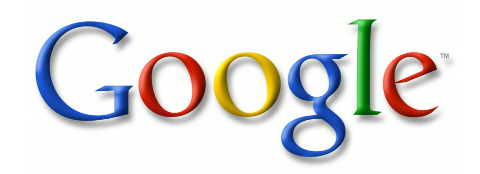



UC-NRLF
B 3 748 853



Frankfurter Zeitschrift

für

Pathologie.

Herausgegeben

von

Eugen Albrecht.

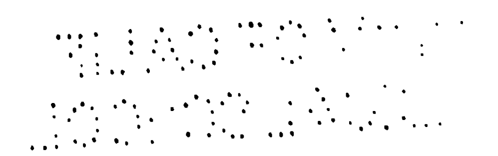
Erster Band.

Mit 1 Heliogravüre, 2 Abbildungen im Text und 19 Tafeln.

Wiesbaden.

Verlag von J. F. Bergmann.

1907.



Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Inhalts-Verzeichnis.

Inhalt des ersten Heftes.

I. Originalarbeiten.

II. Übersicht der anderwärts veröffentlichten Arbeiten des pathologischen und neurologischen Instituts.

III. Kritische Rundschau.

Inhalt des zweiten Heftes.

I. Originalarbeiten.

II. Kritische Rundschau.

III. Mitteilungen zur pathologisch-anatomischen Technik.

Inhalt des Heftes 3/4.

I. Originalarbeiten.

II. Kritische Rundschau.



Frankfurter [illegible]schrift

für

Patholog[illegible]

herausgegeben

von

Eugen Albrecht.

Erster Band. * * * [illegible]

Mit [illegible]

Festschrift zum 200 [illegible] tage von
Johann Christian Senckenberg:
28. Februar [illegible]

Wiesbaden.
Verlag von J. F. B[illegible]
1907



Frankfurter Zeitschrift

für

Pathologie.

Herausgegeben

von

Eugen Albrecht.

Erster Band. * * * Erstes Heft.

Mit 1 Heliogravüre und 9 Tafeln.

Festschrift zum 200. Geburtstage von
Johann Christian Senckenberg:
28. Februar 1907.

Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1907.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

SEINER EXZELLENZ DEM WIRKLICHEN GEHEIMRAT

PROFESSOR DR. MORITZ SCHMIDT-METZLER

ALS DEM

ZWEITEN BEGRÜNDER UND STETS TATKRÄFTIGEN FÖRDERER DES
DR. SENCKENBERGSCHEN PATHOLOGISCHEN INSTITUTS

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

VON DEN MITARBEITERN.

„Ehrlich von Geblüt,
Aufrichtig von Gemüth
Und von Herzen treu:
Das ist mein Liberey."
Symbolum der Senckenbergschen Familie.

Johann Christian Senckenberg, dessen 200. Geburtstag Frankfurts Bürgerschaft am 28. Februar in dankbarer Erinnerung feiert, ward geboren als der zweite Sohn von Johann Hartmann Senckenberg aus Friedberg in der Wetterau, der 1682 als Arzt nach Frankfurt kam und im Jahre 1730 dort starb. Johann Christian war 1707 in Frankfurt geboren, promovierte 1737 in Göttingen und wurde in dem gleichen Jahre unter die Ärzte seiner Vaterstadt aufgenommen; 1744 ward er ausserordentlicher, 1751 ordentlicher Landphysikus; 1755 Stadtphysikus; 1757 Hessen-Kasselscher Hofrat und Leibarzt. Er starb am 15. November 1772 infolge eines Sturzes von dem neuerbauten Türmchen seines Bürgerspitals. Er war dreimal vermählt und hatte zwei Kinder, die in früher Jugend starben.

Goethe, welcher Senckenberg und seine Stiftung 1768 besuchte, erzählt mehreres von ihm und seinen beiden Brüdern [1]). Der älteste starb als Reichshofrat in Wien, der andere Bruder war Senator in Frankfurt, missbrauchte aber seine Stellung so sehr, dass er schliesslich auf Lebenszeit interniert wurde. Von Johann Christian Senckenberg berichtet Goethe folgendes:

„Der dritte Bruder, ein Arzt von grosser Rechtschaffenheit, der nur in wenigen und vornehmen Häusern praktizierte, behielt bis in sein höchstes Alter immer ein etwas wunderliches Äusseres. Er war immer sehr nett gekleidet, und man sah ihn nie anders auf der Strasse als in Schuhen und Strümpfen und einer wohlgepuderten Lockenperücke, den

[1]) „Aus meinem Leben". 1. Teil. S. 74. Cottasche Ausgabe 1882. Eine ausgezeichnete Biographie stammt von G. L. Kriegk: „Die Brüder Senckenberg." Frankfurt a. M. 1869.

Hut unter dem Arm. Er ging schnell, doch mit einem seltsamen Schwanken vor sich hin, so dass er bald auf dieser, bald auf jener Seite der Strasse sich befand und im Gehen ein Zickzack bildete. Spottvögel sagten, er suche durch diese abweichenden Schritte den abgeschiedenen Seelen aus dem Wege zu gehen, die ihn in gerader Linie wohl verfolgen möchten, und ahme diejenigen nach, die sich vor einem Krokodile fürchten. Doch aller dieser Scherz und manche lustige Nachrede verwandelten sich zuletzt in Ehrfurcht gegen ihn, als er seine ansehnliche Wohnung mit Hof, Garten und allem Zubehör auf der Eschenheimer Gasse zu einer medizinischen Stifung widmete, wo neben einer Anlage eines bloss für Frankfurter Bürger bestimmten Hospitals ein botanischer Garten, ein anatomisches Theater, ein chemisches Laboratorium, eine ansehnliche Bibliothek und eine Wohnung für den Direktor eingerichtet war, auf eine Weise, deren keine Akademie sich hätte schämen dürfen."

Unser Bild Senckenbergs entspricht einem Ölbild, das sich im Besitz der Administration der Dr. Senckenbergschen Stiftung befindet; im Hintergrunde ist das Theatrum anatomicum sichtbar, das unter den Bauten am meisten die ursprüngliche Form bewahrt hat, und das Türmchen des Bürgerspitals.

Das Jahr, in welchem wir den 200. Geburtstag Senckenbergs begehen, ist ein für seine Stiftungen hochbedeutsames. Nachdem sie 143 Jahre, wenn auch in mancher Richtung verändert, so doch in der Hauptsache in der alten Form in dem idyllischen Winkel am Eschenheimer Tor in engster Nachbarschaft verblieben sind, schicken sie sich jetzt an, das zu eng gewordene Gewand zu sprengen und an verschiedene Stellen der Stadt überzusiedeln: die naturwissenschaftlichen Sammlungen und die Bibliothek in die grossen Neubauten an der Viktoria-Allee, das Bürgerspital nach dem Norden der Stadt, der botanische Garten dicht neben den Palmengarten, die Anatomie nach dem Rayon des allgemeinen städtischen Krankenhauses in Sachsenhausen. So wird der Voraussicht nach wohl wieder für 200 Jahre oder länger das neue Gewand der Stiftungen heuer vollendet werden.

Die Stiftungen haben seit ihrem Bestehen mancherlei Änderungen und Erweiterungen erfahren, von denen wenigstens einige hier angeführt seien. Am 18. August 1763 vermachte Senckenberg sein Vermögen von 95000 Gulden nebst Haus und Sammlung „zum Besten der Arzneikunst und Krankenpflege" mit der Bestimmung, dass zwei Dritteile für ein medizinisches Institut verwendet werden sollten, das aus Anatomie, botanischem Garten, chemischem Laboratorium, Bibliothek und Naturaliensammlung bestehen sollte, und zu dessen Eigentümer das

Collegium medicum protestantischer Religion bestimmt wurde, während ein Drittteil für ein „Bürger- und Beisassenhospital" ausgesetzt wurde. Für das letztere rechnete Senckenberg — und wie die Geschichte gezeigt hat mit Recht — auf den Opfersinn der Bürger, der aber auch für die übrigen Stiftungen und namentlich für die jetzt im Gange befindlichen grossen Unternehmungen, sich allzeit hilfsbereit erwiesen hat. Zum 100. Jahrtage der Schenkung berichtete W. Stricker in seinem Aufsatze „Die Ärzte in Goethes Jugendgeschichte"[1]) folgendes von dem damaligen Stande:

„Die Schöpfung Senckenbergs zeigt sich in diesem Jahre ihres hundertjährigen Bestehens in reicher Entfaltung: die nach seinem Namen genannte, 1817 gestiftete Naturforschende Gesellschaft hat die Naturaliensammlung des Stifters übernommen und damit zu einem der reichsten Museen Europas erweitert. Der von dieser Gesellschaft 1824 abgezweigte Physikalische Verein hat ein den heutigen Ansprüchen genügendes chemisches Laboratorium errichtet; die Wünsche, welche Senckenberg in seinen Schedulis niederlegte zur Beförderung kollegialen und wissenschaftlichen Sinnes, und zur Vermehrung der Bibliothek sind erfüllt durch den 1845 gestifteten Ärztlichen Verein. Den Vereinigungspunkt finden alle diese wissenschaftlichen Bestrebungen in ihrer gemeinsamen reichen und wohlzugänglichen Bibliothek. Goethe hat bei jedem Besuche diesen Stiftungen Senckenbergs ein lebhaftes Interesse zugewandt und über ihren Fortgang berichtet."

Die Anatomie sollte ursprünglich, obwohl auch für die Sektionen des Spitals bestimmt, in erster Linie für die anatomischen Studien der Frankfurter Ärzte dienen; im Laufe der Zeit änderte sich die tatsächliche Verwendung dahin, dass dort vor allem die Heilgehilfen unterrichtet und die Frankfurter Studenten, sowohl die Primaner des Gymnasiums, als die in den Ferien heimkehrenden Mediziner, Anatomie betrieben. Im Jahre 1812 wurde die Anatomie vorübergehend ein Teil des vom Fürst-Primas Dalberg begründeten Lyceum Carolinum, das jedoch mit der Auflösung des Grossherzogtums Frankfurt schon 1813 wieder aufgehoben wurde.

Eine für das Krankenhauswesen der Stadt, für die Ärzteschaft und für das Institut überaus wichtige Änderung erfuhr die Anatomie im Jahre 1885. Als damals durch den Tod von Lucae der anatomische Lehrstuhl erledigt war, veranlasste auf Anregung aus dem Kreise der Frankfurter Ärzte Moritz Schmidt die Administration dazu, den Zeit-

[1]) Virchows Archiv. 1863. Band 26. S. 585.

bedürfnissen Rechnung tragend, das anatomische Institut in ein pathologisch-anatomisches zu verwandeln und den in Leipzig nach dem Tode Cohnheims in misslicher Lage verbliebenen Weigert nach Frankfurt zu berufen. Was Weigert der medizinischen Welt geworden ist, ist allgemein bekannt; in einer mustergültigen Biographie, welche seinen 1906 erschienenen gesammelten Abhandlungen vorausgeschickt wurde, hat Rieder sein Wirken in vortrefflicher Weise geschildert. Im Jahre 1903 wurde zur Feier des 140. Jahrestages der Stiftung Weigert zum Direktor des Pathologischen Instituts, sein Schüler und langjähriger Mitarbeiter Edinger zum Direktor des Neurologischen Instituts ernannt. Beide Institute werden in das neue Gebäude überwandern, mit welchem die von der Stadt erbaute Prosektur des Allgemeinen Städtischen Krankenhauses, ein Hörsaal und eine dem Chirurgen des Krankenhauses unterstellte Abteilung für topographische Anatomie in engste räumliche Verbindung treten werden. Ein eigener Saal ist im neuen Gebäude für die im pathologischen Institute arbeitenden Frankfurter Ärzte reserviert.

So hoffen wir, dass trotz der in mancher Richtung zu beklagenden, aber durch die Verhältnisse notwendig gewordenen Entfernung aus dem Zentrum der Stadt die bisher so intensiv gepflegten und beiden Teilen wertvollen Beziehungen zwischen der Senckenbergischen Anatomie und der Frankfurter Ärzteschaft in unverminderter Weise an der neuen Arbeitsstätte sich fortsetzen werden.

Zur Einführung.

Herausgeber, Verleger und Autoren beklagen seit geraumer Zeit einmütig, wenn auch nicht ganz aus den gleichen Gründen, die Überproduktion, für welche die bestehenden pathologischen Zeitschriften nur mit Mühe Raum schaffen. Somit könnte schon aus diesem Grunde eine neue Zeitschrift für Pathologie wohl auf einen nicht unfreundlichen Empfang rechnen. Ich möchte indessen von vornherein betonen, dass es nicht eigentlich meine Absicht ist, in diesem Sinne einem „Zeitbedürfnisse“ zu genügen. Zwar soll die „Frankfurter Zeitschrift für Pathologie“ alle Richtungen der Pathologie nach Möglichkeit pflegen; dabei aber sollen drei Ziele vor allem erstrebt werden, welche mir in der augenblicklichen Zeitperiode für unsere Wissenschaft am dringlichsten zu sein scheinen. Das eine davon heisst: weitgehendster Ausbau der Beziehungen zwischen pathologischer Morphologie und Physiologie, insbesondere auch im Bereiche der Zellularpathologie, auf welche ja die gegenwärtige Pathologie in ihrer Hauptsache sich aufbaut. Das zweite, vielleicht noch wichtigere Ziel ist dies, dass sowohl nach der Art der auszuwählenden Forschungsgegenstände, als nach ihrer Bearbeitung, der Kontakt zwischen pathologischer Anatomie und praktischer Medizin so eng als möglich gehalten werde; dass speziell die von der praktischen Medizin aufgeworfenen Fragen von der Pathologie aufgenommen und in erster Linie bearbeitet werden. Die erstere Absicht muss durchgeführt werden, wenn unsere Wissenschaft nicht, wozu in mancher Richtung Gefahr besteht, zu einer reinen Morphologie erstarren will, die mit einer Zurückführung auf Zellveränderungen und deren Deutung mittelst einiger halb mystischer Begriffe alles Wesentliche geleistet glaubt; die zweite Absicht muss erreicht werden, wenn nicht, wie dies an manchen Stellen gegenwärtig schon der Fall ist, die grundlegende und führende, die zentrale Stellung der Pathologie in der Reihe der medizinischen Wissenschaften für geraume Zeit verloren gehen soll. Niemand, der die gegenwärtige Lage kennt, wird bestreiten, dass in beiden Richtungen vieles besser werden kann und soll als es zurzeit ist: so wird auch niemand die Absicht tadeln können, mit welcher hier Kräfte vor allem zur Erreichung dieser beiden wichtigen Ziele vereinigt werden sollen.

Eine dritte Absicht, welche bei der Einrichtung der Zeitschrift massgebend war, ist die, in umfangreicherem Masse, als es gegenwärtig üblich ist, wichtige Fragen der Pathologie und ihrer Hilfswissenschaften, wo nötig auch der angrenzenden Gebiete von Physiologie, Normalanatomie, Entwickelungsgeschichte, Entwickelungsmechanik zur Diskussion zu stellen. Zu diesem Zwecke sollen in der „Kritischen Rundschau“ aktuelle oder sonst bedeutsame Fragen von Zeit zu Zeit im Zusammenhange, gelegentlich in Form kritischer Sammelreferate behandelt werden. Da selbstverständlich auch die gegenteiligen Meinungen hier zu Worte kommen sollen, ist auf diese Weise Gelegenheit geboten, auch ausserhalb unserer Fachversammlungen in kürzeren Fristen wichtige Dinge zu diskutieren. Einzelarbeiten sollen nur ausnahmsweise, sofern sie unter den genannten Gesichtspunkt fallen, referiert werden, da dieser Aufgabe das pathologische Zentralblatt in mustergültiger Weise Genüge tut.

Jährlich soll ausserdem je eine kurze Zusammenstellung der an anderen Orten publizierten Arbeiten aus dem Senckenbergschen Institut gegeben werden; ausführlichere Referate sollen dabei nur von denjenigen Arbeiten aufgenommen werden, welche dem ärztlichen Leserkreise weniger leicht zugänglich sind. Für das vorliegende Heft hat Professor Edinger eine kurze Darlegung der Geschichte und bisherigen Arbeiten des neurologischen Instituts beigesteuert.

Wie der aufgestellte Plan dartut, beabsichtigen wir, uns ebenso sehr an die Fachgenossen im engen Sinne als an die Vertreter der angewandten Medizin zu wenden und nach Möglichkeit sowohl in theoretischer als in praktischer Richtung Nützliches zu schaffen. Die Begründung einer derartigen Zeitschrift, welche dem Praktiker die Theorie, dem Theoretiker die Praxis näherbringt, scheint mir wie gesagt eine Forderung der Gegenwart; deswegen muss wenigstens der Versuch gemacht werden, ihr zu genügen.

Das vorliegende erste Heft ist, da es zu einem für unser Pathologisches Institut hochbedeutsamen Tage erscheint, nur aus Beiträgen von gegenwärtigen und früheren Mitarbeitern der Senckenbergschen Anatomie zusammengestellt: aber ich hoffe, dass gerade die klare Bezeichnung, die Wichtigkeit und Dringlichkeit der für die Zeitschrift gesteckten Hauptziele, sowohl die eigenen Fachgenossen als die Vertreter der praktischen Medizin zu kräftiger Mitarbeit auffordern wird. Vorläufig ist für das Jahr ein Band von etwa 35 Bogen vorgesehen, der in drei Heften erscheint. Änderungen behalten sich Herausgeber und Verleger vor, soweit solche sich als nützlich oder nötig erweisen sollten.

Eugen Albrecht.

Inhaltsverzeichnis.

Originalarbeiten.

Übersicht der anderwärts veröffentlichten Arbeiten des pathologischen und neurologischen Instituts.

Kritische Rundschau.

ORIGINALARBEITEN.

Zellular-Pathologie.

Von

Eugen Albrecht.

„Die Wissenschaft ist gross genug, alle diese Richtungen gewähren zu lassen, wenn sie nicht exklusiv sein wollen, wenn sie nicht ihre Grenzen überschreiten, wenn sie nicht alles zu leisten prätendieren. Zu grosse Versprechungen haben noch immer geschadet, zu grosse Ansprüche immer verletzt, Selbstüberschätzung beleidigt oder sich selbst lächerlich gemacht."

Virchow, in „Spezifiker u. Spezifisches," Virch. Arch. Bd. VI.

Grosse Reiche und grosse Theorien haben in mancher Hinsicht gleiche Schicksale. Unter anderm auch dies, dass nicht selten im Zeitpunkte ihrer höchsten Macht schon die Zeichen des inneren Zerfalles, der Überlebtheit sich zeigen. Ich will nicht sagen, dass für die Zellularpathologie dieser Zeitpunkt gekommen sei: jedenfalls aber mahnen mancherlei Stimmen und Umstände daran, eine Revision der mit dem Begriffe der Zellularpathologie verbundenen Vorstellungen und ihrer Konsequenzen vorzunehmen, vor allem auch im Hinblick auf ihr Leistungsfähigkeit für die Probleme der Pathologie im allgemeinen, der pathologischen Physiologie im besonderen. Auf alle Fälle ist es eine merkwürdige, und wie ich in einem späteren Aufsatze ausführlicher nachzuweisen beabsichtige, mit dieser Frage zusammenhängende Erscheinung, dass z. B. die Geschwulstlehre eine ganze Zeitlang scheinbar den Pathologen entrissen werden konnte, dass Chirurgen, interne Kliniker, Zoologen, Botaniker die Führung in Anspruch nahmen; oder dass die Immunitätsforschung, zum Teil absichtlich, zum Teil offenbar weil sie der Zellular-

pathologie nicht bedurfte, fast ganz ohne zellulare Anleihen mit selbstgeschaffenen Bildern auszukommen versuchte und vermochte — oder dass sie, ebenso wie die Physiologie, in der Regel nur ein höchst bescheidenes Anhangskapitel der Zellularphysiologie widmet; dass endlich auch die zu so grosser Bedeutung gelangte physiologische Pathologie mit den Vorstellungen von der Zelle offenbar bis heute sehr wenig anzufangen vermag [1]).

Wo liegt die Ursache dieser doch jedenfalls auffälligen Erscheinungen? Was folgt aus ihnen? Jedenfalls bleibt für alle Kritik einer Zellularpathologie deren Fundament stehen: alle, oder fast alle uns bekannten Organismen gehen von Zellen aus, bauen sich aus Zellen und deren Produkten auf; Leben ohne zellige Grundlage ist nicht bekannt. Immerhin scheint es mir auch hier schon nicht unbedingt nötig, das Schema zu einem Gefängnis werden zu lassen, in das alles Organische hineingepresst werden muss. Wenn Schaudinn die Meinung aufstellte, dass der Dualismus der Zelle mit der Notwendigkeit der Konkurrenz von Kern und Zellleib ein Bild des Lebensprozesses selbst, für alles Lebende ein Postulat darstellt, so ist dagegen für die bekannten Zellen ja nichts einzuwenden; aber schon für die Bakterien müssen hinsichtlich der Definition eines Kernes auch da, wo kernartige Gebilde nachgewiesen sind, beträchtliche Einschränkungen, zum Teil Abänderungen gemacht werden, und für die noch kleineren Gebilde, welche uns die Bakteriologie als filtrierbare Mikro-Organismen nachgewiesen hat und weiter nachweisen wird, ist eine prinzipielle Forderung des Zellschemas vorläufig jedenfalls nicht begründet. Es ist sicher denkbar, dass gewisse Prinzipien der Organisation, unter diesen auch dasjenige der Vermehrung, auch ohne jenes Doppelsystem durchführbar sind; und es wäre sehr wohl möglich, dass die Natur wie bei anderen Problemen auch hier verschiedene Lösungen realisiert hätte, von welchen schliesslich eine für die meisten Fälle bevorzugt worden ist, während die anderen, wie gewisse altehrwürdige Tier- und Pflanzenformen der Urzeit, in spärlichen Beispielen noch persistieren. Es wäre gewiss sehr schön, wenn alle Bakterien und noch kleineren Mikroben einer künftigen Mikroskopie in irgend einer Form auf den Zelltypus zurückführbar sein sollten: wenn aber nicht, würde diese Erkenntnis keine Enttäuschung, sondern einen wichtigen Zuwachs zu unseren Vorstellungen vom Organischen bedeuten.

---

1) Siehe dazu meine Auseinandersetzungen in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen, VI. u. XI. Jahrg.

Der Einwände gegen die dominierende Stellung der Zellularpathologie sind viele. Ich habe sie zu einem Teile bei anderen Gelegenheiten zusammengestellt und besprochen und verweise deswegen auf die Ergebnisse der Pathologie, Bd. VI und VII.

Dass der alte Streit der Solidar- und Humoralpathologie wieder ein Stück weit aufleben würde angesichts der Erfolge der Serumforschung, war vorauszusehen. In der Tat hat von Behring in dieser Hinsicht einen nicht misszuverstehenden Apell gegen die Virchowsche Lehre vor einem Parterre von Laien veröffentlicht[1]); Buttersack, Bachmann, Esch u. a. haben für humorale Pathologie im Gegensatze zur Zellularpathologie plädiert. Virchow vertrat[2]) durchwegs den Standpunkt, dass „das Leben, nicht bloss das pathologische, sondern gerade in hervorragendem Masse auch das physiologische, an Zellen gebunden, dass es kurzweg Zelltätigkeit ist. Daher habe ich nie anerkannt, dass es auch ein extrazellulares Leben gibt, und daher habe ich stets die Interzellularsubstanz nicht als lebendig anerkannt.“

Soweit diese Anschauung für die flüssigen Interzellularsubstanzen gelten soll, ist sie jedenfalls nicht im Prinzip haltbar. Wir können, wie ich am angegebenen Orte ausführte, Lebenserscheinungen nur so definieren, dass wir darunter alle Erscheinungen verstehen, die in lebenden Wesen in ihrem Bestande in der Form ihrer spezifischen Auslösungsvorgänge sich abspielen; und unter dieser Voraussetzung muss man jene Prozesse im Metazoon, die in seinen Körperflüssigkeiten vor sich

---

1) In der „Zukunft“, 1894.

2) Ohne allerdings den Gegensatz zwischen Humoral- und Solidarpathologie festzuhalten, den er im Gegenteile gerade durch Aufstellung der Zellularpathologie zu überwinden hoffte. Vergl. z. B. seine Äusserungen in Virchows Arch., Bd. VIII, S. 17: „Das Leben residiert also nicht in den Säften als solchen, sondern nur in den zelligen Teilen derselben, und es sind nicht bloss aus dem Bereich des Lebenden die zellenlosen Säfte, z. B. die Sekrete und Transsudate, auszuschliessen, sondern auch die Interzellularsubstanzen der zellenhaltigen, z. B. der Liquor Sanguinis, das vielgerühmte Plasma des Blutes. Insofern die Zellen im Gegensatz zu den reinen Säften immer noch etwas, wenn auch sehr bedingt Festes sind, stehen wir bei der Solidarpathologie; allein nicht alles, was fest ist, kann als Salz des Lebens betrachtet werden. Die festen Interzellularsubstanzen verhalten sich, wie die flüssige Interzellularsubstanz des Blutes. Man kann zugestehen, dass ihnen noch ein Rest lebendiger Wirkungsfähigkeit inhäriere, der ihnen von den Zellen, aus denen und durch die sie hervorgegangen sind, geblieben ist, aber keine sichere Tatsache spricht dafür, dass dieser Rest gross genug ist, um sich ohne fortwährende Einwirkung von Zellen unversehrt zu erhalten, oder um die Bewegung des Lebens weiter fortzusetzen oder zu übertragen. Sie sind höchstens imstande, in lebenden Teilen andere Richtungen des Lebens zu erregen. Unsere Solidarpathologie ist daher eine sehr beschränkte im Sinne der älteren Schulen, und sie schliesst nirgends die Humoralpathologie in ihrer geläuterten Form aus.“

gehen und spezifische Reaktionen auf äussere Einwirkungen, etwa eingebrachte Bakterien usw. darstellen, auch als Lebensvorgänge in den zellfreien Körperflüssigkeiten betrachten[1]).

Hinsichtlich der festen Interzellularsubstanzen sind die Ansichten noch geteilt. Immerhin behauptet Ribbert[2]), dass auch in den festen Zwischensubstanzen krankhafte Vorgänge stattfinden können und demgemäss die Zellularpathologie in Virchows Sinne nicht aufrecht erhalten werden könne. „Aber andere Einwände lassen sich mit grösserer Berechtigung erheben. Sie beziehen sich darauf, dass unsere Gewebe ausser den Zellen auch Zwischensubstanzen enthalten. Diese aber können primär betroffen, oder sie können an pathologischen Vorgängen wenigstens soweit beteiligt sein, dass die krankhaften Erscheinungen vorwiegend auf sie zurückgeführt werden müssen. So kommt bei dem Knochenbruch primär fast allein die Kontinuitätsunterbrechung der Zwischensubstanzen in Betracht, so beruht das Lungenemphysem hauptsächlich auf einer herabgesetzten Funktionsfähigkeit der elastischen Fasern, so findet die Osteomalacie ihren wichtigsten Ausdruck in einer Erweichung der Knochengrundsubstanz. In solchen Fällen kommen die Zellen erst sekundär, oder wenigstens für die Hervorbringung der Krankheitserscheinung nicht massgebend in Betracht[3])."

In ähnlicher Weise spricht sich auch Lubarsch in seiner allgemeinen Pathologie, S. 18, aus, indem er zwar die Frage, ob die Interzellularsubstanz nicht einen selbständigen Stoffwechsel besitzt, für zweifelhaft, die völlig starre Existenz eines Teiles der Interzellularsubstanzen für selbstverständlich hält, aber andererseits auch darauf

---

[1]) Dass Lebensvorgänge nicht weniger Lebensprozesse bleiben, auch wenn sie im Reagensglase nachahmbar und physikalisch völlig begreiflich sind, habe ich in den „Vorfragen der Biologie" eingehend begründet. Die Hoffnung Bunges, Drieschs und anderer Vitalisten, durch allmähliche Ausmerzung der „bloss physikalischen Komponenten" des Lebens zur Kenntnis des spezifischen, unauflösbaren Restes zu gelangen, ist schon aus diesem Grunde eine illusorische.

[2]) In der 2. Auflage seiner „allgemeinen Pathologie". In der 1. Auflage (1901) ist noch der streng zellularpathologische Standpunkt festgehalten.

[3]) Selbstverständlich ist — was Ribbert übersieht — von den „Lebensvorgängen in Interzellularsubstanzen" wohl zu unterscheiden alles dasjenige, was einer primären mechanischen, chemischen etc. Veränderung der Bestandteile lebender Körper entspricht; z. B. Knochenbruch, Verätzung, Verwundung: denn das sind alles Veränderungen, an welche erst die eigentlichen Lebensvorgänge sich in Form von Reaktionen, gestörter und gesteigerter Funktion etc., anschliessen.

Streng genommen richten sich übrigens diese Einwände nicht notwendig gegen Virchow, der ebenso wie Nerven- und Gefässterritorien, so auch Zellterritorien unterschied und jeweils eine Zelle und das von ihr beherrschte Gebiet von Interzellularsubstanz zusammenfasste. Siehe die folgenden Bemerkungen von Lubarsch.

hinweist, dass sowohl kollagene, wie elastische Fasern, nachdem sie einmal von den Zellen isoliert wurden, wachsen und sich vermehren können. „Das ist natürlich am einfachsten zu erklären, wenn man mit Virchow annimmt, dass die Interzellularsubstanz stets noch unter dem Einfluss von Zellen steht, oder die Vermehrung dadurch zustande kommen lässt, dass neue Bestandteile des Zellinhaltes zu Fasern differenziert werden. Aber auch für die Fälle, in denen die Interzellularsubstanz nicht direkt aus Zellsubstanz gebildet ist, wäre das Wachstum der Fasern verständlich, wenn man annimmt, dass nicht sofort die ganze aus der Zelle ausgeschiedene Substanz zur Faserbildung verwendet wird, sondern eine für spätere Fälle dienende Reservesubstanz übrig bleibt, aus der sich dann die Fasern gleichsam herauskristallisieren. Bei dieser Auffassung besteht kein Widerspruch gegenüber den Grundsätzen der zellulären Theorie.“

Ich möchte ergänzend hierzu anführen, dass nach den allerdings noch zu bestätigenden neuesten Angaben von Spalteholz[1]) sogar die scheinbar ganz selbständigen elastischen Fasern noch immer eine dünnste Umkleidung mit Protoplasma nachweisen lassen, so dass also für die Bindegewebssubstanzen eine vollkommene Trennung von dem sie erzeugenden Protoplasma überhaupt nicht zuwege käme.

Ich habe l. c. auch darauf hingewiesen, dass nach den Feststellungen, die Berthold, Bütschli, ich, Rhumbler und andere gemacht haben, die alte histologische Trennung zwischen festen, eigentlich lebenden Gerüstbestandteilen und flüssiger Zwischenmasse (Kernsaft, Zellsaft etc.) innerhalb der lebenden Zelle nicht aufrecht zu erhalten ist. So wenig als der Zellkern ein festes System darstellt (wie Lehmann als notwendig annahm), so wenig als die Tatsache der Erinnerungsbilder ein im physikalischen Sinne festes Substrat (Pauli) fordert, so wenig können die angeblichen Beweise für eine wesentliche Bedeutung physikalisch fester Bestandteile im Protoplasma nicht spezifisch differenzierter Zellen als stichhaltig angesehen werden. Wenn von den Vertretern der normalen wie der pathologischen Histologie noch immer an dem längst überlebten Flemmingschen oder Heitzmannschen Schema der Zelle festgehalten wird, so ist dies eine Rückständigkeit, welche einen der wesentlichen Gründe für die Zurückdrängung der Zellenlehre in der Physiologie des kranken wie des gesunden Organismus gebildet hat. Nur daraus, dass Fragen, wie die nach dem Aggregatzustande der Zelle, nach dem physikalischen Verhalten ihrer Oberflächen,

---

1) Verhandlungen des Anatomenkongresses in Rostock 1906.

ihrer Wände, gar nicht oder nur nebenher gestellt wurden, dass jahrzehntelang an der fast ausschliesslichen Untersuchung und Deutung von Fixationsbildern festgehalten wurde, erklärt es sich, dass die makroskopische Physiologie, welche sich an physikalische und chemische Frageweise gewöhnt hat, von der Mikroskopie nicht Nutzen und Aufklärung, vielmehr nur Verwirrung und Komplikation erwarten konnte. Es ist zu hoffen, dass dieser unhaltbare Zustand nicht mehr allzulange dauert, und dass mit der Aufgabe einer wirklichen Physiologie der gesunden und kranken Zelle allgemein und ernsthaft begonnen wird.

Dabei erscheint es mir notwendig, auf eine Erscheinung hinzuweisen, welche häufig auch bei denjenigen, welche sich mit physikalischen Fragen beschäftigen, als eine Art von Nachkrankheit dieser Ära sich geltend macht: ebenso wie die Bütschlische Wabentheorie des Protoplasmas lange Jahre hindurch totgeschwiegen oder gelegentlich mehr oder weniger heftig angegriffen wurde[1]), wie sie dann neben den anderen Theorien des Zellbaues als mehr oder weniger wahrscheinlich aufgeführt wurde, so wird sie jetzt vielfach von denjenigen, welche mit der Flemmingschen Filar- oder Altmannschen Granulartheorie, oder mit der Heitzmannschen Netzstruktur des Protoplasmas nicht mehr zufrieden sind, in Bausch und Bogen ebenso kritiklos angenommen, wie früher die übrigen Auffassungen. Das müsste schon deswegen unmöglich sein, weil das Prinzip, um das es sich bei Bütschli gegenüber den früheren handelt, ein ganz andersartiges, nämlich das der physikalischen Befragung, Untersuchung, Deutung der Strukturen darstellt. Allerdings haben Bütschli und seine Schüler dadurch, dass sie nach Analogie anorganischer Vorgänge die allgemeine Gültigkeit der Wabentheorie, nachdem sie für eine Anzahl von lebenden Zellen erwiesen war, für alle Zellen postulierten, und schliesslich, wie Reinke hervorhebt, überall Wabenreihen sahen, wo andere sie nicht sehen konnten, selbst in dieser Hinsicht verwirrend gewirkt.

Jedenfalls liegt hier einer der Punkte, in denen die Zellularpathologie einer gründlichen und durchgreifenden Reform bedarf. Die von Virchow der Pathologie überhaupt gestellte Aufgabe, pathologische Physiologie zu sein, ist hier ebenso wie in der normalen Zellenlehre, fast ganz unerfüllt geblieben. Nur die Ausfüllung dieser Lücken, die Nachholung der hier begangenen Versäumnisse, kann die fast abgebrochenen Beziehungen sowohl zur normalen als zur pathologischen Physiologie

[1]) Man lese die Darstellung dieser wenig erbaulichen Geschichte bei Bütschli: „Meine Ansicht über die Struktur des Protoplasmas und einige ihre Kritiker." Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XI, S. 499.

wieder herstellen, sie allein die pathologische Physiologie der Zelle wirklich ins Zentrum der Pathologie stellen — soweit die Zelle hier überhaupt im Zentrum zu stehen hat.

Bei diesem Punkte setzen neue Fragen und Zweifel ein. Wir nehmen als selbstverständlich an, dass das Leben, normales wie pathologisches, sich in gewisser Weise als eine Summe der Zellleben darstellt. „Wie ein Baum“, sagt Virchow, „eine in einer bestimmten Weise zusammengeordnete Masse darstellt, in welcher als letzte Elemente an jedem einzelnen Teile, am Blatt wie an der Wurzel, am Stamme wie an der Blüte, zellige Elemente erscheinen, so ist es auch mit den tierischen Gestalten. Jedes Tier erscheint als eine Summe von Teil-Einheiten, von denen jede den vollen Charakter des Lebens in sich trägt. Der Charakter und die Einheit des Lebens kann nicht an einem bestimmten einzelnen Punkte einer höheren Organisation gefunden werden, z. B. im Gehirn des Menschen, sondern nur in der bestimmten, konstant wiederkehrenden Einrichtung, welche jedes einzelne Element in sich trägt. Daraus geht hervor, dass die Zusammensetzung eines grösseren Körpers, des sogenannten Individuums, immer auf eine Art von gesellschaftlicher Einrichtung herauskommt, einen Organismus sozialer Art darstellt, wo eine Masse von einzelnen Existenzen aufeinander angewiesen ist, jedoch so, dass jedes, wenn es auch die Anregung zu seiner Tätigkeit von anderen Teilen her empfängt, doch die eigentlichen Leistungen von sich selbst ausgehen lässt.“ In ähnlicher Weise hat sich am entschiedensten Verworn ausgesprochen.

In der Tat sind nun unsere Lehrbücher, Archive und Zeitschriften nur geeignet, diese Anschauung zu stützen. Alles, was hier erstrebt und geleistet wird, ist dies, dass für jeden normalen und pathologischen Lebensvorgang die entsprechende morphologische Veränderung der Zelle und ihrer Produkte möglichst genau beschrieben werde: als ob diese kleinen Gebilde selbständige Wesen, ihre Beschlüsse das letzte Erforschbare, ruhig Hinzunehmende wären. Nun könnte damit ja, wenn in der geforderten Weise die Zellen und ihre Produkte physikalisch und chemisch betrachtet und analysiert werden, bereits Wesentliches für das Verständnis der makroskopischen Prozesse geliefert werden, während die einfache morphologische Beschreibung und die Berufung auf Reizbarkeiten usw. ein derartiges Verständnis überhaupt nicht liefert, im Gegenteil selbst eine Erklärung fordert. Wenn wir sehen, dass bei der Aortensklerose die Stellen der stärksten Wirbelbildung und mechanischen Schädigung Sitz der Läsionen sind, so ist zunächst das eine viel weitergehende Erklärung, als wenn wir das Hyalinwerden des Bindegewebes, die Kalkablagerung und Verfettung,

die Periarteriitis der kleinen Gefässe und was sonst beschreiben; erst durch den Nachweis des physikalischen Momentes der Zerreissung elastischer Fasern trägt hier die mikroskopische Forschung etwas Neues zu unserer wirklichen Erkenntnis der Ursachen-Zusammenhänge bei.

Nun ist aber die Bedeutung der Zelle im Virchowschen Sinn doch nicht so allgemein anerkannt. So hat sich Schenck vor mehreren Jahren energisch gegen Verworn und im weiteren gegen die Virchowsche Auffassung im allgemeinen gewendet. Ich sehe hierbei davon ab, dass sich Schenck über die Bezeichnung der Zelle als Elementarorganismus unnötig aufregt: denn da ein „Organismus“ nicht, wie Schenck meint, ipsa definitione ein (wenigstens potentia) selbständiges, freilebendes Individuum darstellt, sondern mit dem Begriff nur ein mit Organen, Werkzeugen arbeitendes Wesen gemeint ist — was die Zelle, die ja Organe besitzt, unzweifelhaft ist, — so kann man ihr die Bezeichnung als Organismus nicht absprechen; und da die Zellen noch immer, entgegen den Versuchen Altmanns und anderer, im Sinne von Brücke die Elemente des Lebens darstellen, so können wir sie mit Recht als Elementarorganismen bezeichnen und nicht bloss, wie Schenck will, als Elementarorganisatoren oder Organisationseinheiten. Aber Schenck geht bedeutend weiter. Er lässt die physiologische Individualität von der Art des zelligen Aufbaues der Lebewesen überhaupt unabhängig sein und schliesst sich hierin verwandten, zum Teil noch weittragender Aufstellungen von De Bary, Rauber, Whitman an. Am charakteristischesten drückt sich seine Auffassung wohl aus in einem Satze Pflügers, den er zitiert, und in einem Beispiele, das er selbst bringt. Pflüger sprach in seiner Abhandlung über die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen die Meinung aus, dass im lebenden Organismus die für das lebendige Eiweiss charakteristische chemische Polymerisation enorme Grade erreiche, dass grosse lebende Massen faktisch nur ein einziges riesiges Eiweissmolekül enthalten könnten. „Das lebende Eiweiss ist ein in fortwährender, nie endender Bildung begriffenes und sich wieder zersetzendes ungeheures Molekül, das sich wahrscheinlich zu den gewöhnlichen chemischen Molekülen wie die Sonne gegen ein kleinstes Meteor verhält. Jene ungeheuren Massen sind wohl oft so gross wie ein ganzes Geschöpf.“

Das Beispiel, welches Schenck selbst zur Veranschaulichung seiner Meinung anführt, charakterisiert die vorliegende Anschauungsweise sehr gut. „Es ist durchaus nicht etwas Selbstverständliches, dass die Wirkungsweise eines „Ganzen“ nur zu erklären sei unter Berücksichtigung der Teile, aus denen das Ganze zusammengesetzt ist. An einem Bei-

spiel sei dies zunächst erläutert. Die grossen Maschinen, die heutzutage in der Technik Verwendung finden, erfordern oft solch kolossale Schwungräder, dass es bei der Herstellung und dem Transport der Maschinen unbequem erscheint, das Schwungrad aus einem Gussstück herzustellen, und dass man es daher zusammensetzt aus mehreren getrennt voneinander gegossenen Teilen, welche nach der Zusammen setzung noch morphologisch voneinander zu unterscheiden sind. Dieser Aufbau des Schwungrades aus einzelnen Stücken würde aber für die Erklärung der Wirkungsweise des Schwungrades im Getriebe der Maschine etwas ganz Gleichgültiges sein, denn das Schwungrad wird die gleiche Wirkung entfalten, einerlei, ob es von vornherein aus einem Stück gegossen, oder durch Verbindung mehrerer Stücke miteinander hergestellt wurde. Die Zusammensetzung des Rades aus einzelnen Teilen hat natürlich eine bestimmte Bedeutung, aber nicht für die Wirkungsweise des Ganzen, sondern nur für die Herstellung und den Transport. Analog könnte auch die physiologische Bedeutung des Aufbaues der Organismen aus Zellen eine derartige sein, dass sie für die Erklärung mancher Lebenserscheinungen ganz nebensächlich ist."

Als Beispiele aus dem Organischen führt Schenck die aus zahlreichen Einzelmuskelfasern zusammengesetzten, ein einheitliches Ganze bildenden Skeletmuskeln, die von der Zellzusammensetzung unabhängige Erregungsleitung im Flimmerepithel an.

Ich habe l. c.[1]) darauf hingewiesen, dass in der Schenckschen Auseinandersetzung zunächst nur ein Wechsel der Betrachtungsweise vorliege. „Es ist selbstverständlich, dass man das Wogen eines Kornfeldes, die Bewegungen einer Herde, eines Wasserspiegels sowohl aus der Entfernung, als auch an jedem einzelnen Elemente dieser Bewegung studieren kann: sofern die Flimmerbewegung von Zellteilen geliefert wird, in jeder Zelle bestimmte und wären es auch nur mechanische Veränderungen hervorbringt, die flimmerbildende und erhaltende Zelle, deren Zusammenhang mit der Nachbarzelle, mit der Nährflüssigkeit usw. zur Voraussetzung hat, ist es selbstverständlich, dass dieselbe auch als Zelltätigkeit bezw. Veränderung untersucht werden kann und muss; ebenso gewiss ist es natürlich, dass für denjenigen, welcher Wirkung und Gesetze z. B. des Wimperstromes in der Trachea sich zur Untersuchung nimmt, die erstere Betrachtungsweise gleichgültig ist. Es besteht hier, wenn der Vergleich erlaubt ist, ein ähnliches Verhältnis wie zwischen der Betrachtung von Heerkolonnen als sich bewegenden,

---

[1]) Ergebn. d. Path., Bd. VI, S. 924.

formierenden oder auflösenden usw. Ganzen und der Erwägung, dass irgend einer dieser Vorgänge abhängig ist von dem geordneten Zusammenwirken eines gewissen Minimums physiologischer und psychologischer Vorgänge in der zusammengesetzten Masse der Individuen: für die Untersuchung jener wird das Individuum vernachlässigt, ohne dass deshalb das Gesamte aufhörte, Summe und Produkt der Einzelwirkung zu sein. Hertwig hat also ganz recht, wenn er „der Zelle eine doppelte Stellung, einmal als Elementarorganismus, das andere Mal als determinierender und integrierender Teil eines übergeordneten höheren Organismus" zuschreibt."

Mit anderen Gründen wendet sich Lubarsch[1]) gegen Schenck. Er weist auf die erstaunliche Selbständigkeit der einzelnen Zellen, besonders gewisser Zellen hin, sowie auf die länger dauernde Existenzfähigkeit einer ganzen Anzahl von Geweben auch ausserhalb des Organismus. Dabei betont er allerdings auch, dass es „einer fortgeschrittenen Erkenntnis vorbehalten sein muss, das Lebensproblem noch über die Zelle hinaus zu verfolgen."

Diese Frage, hinausgehend über die physiologische Betrachtungsweise Schencks, ist nun schon durch frühere, von Schenck mit angeführte Anschauungen besonders mehrerer Botaniker, weiterhin aber durch eine Anzahl gewichtiger neuerer Untersuchungen auf entwickelungsmechanischem Gebiete in einer zum Teil neuen Fassung aktuell und für manche Erwägungen dringend geworden.

Schon De Bary hatte den Satz geprägt: „Die Pflanze bildet Zellen, nicht die Zelle bildet die Pflanze." Das scheint zunächst bloss eine Antwort auf die berühmte Frage zu sein, ob das Ei früher gewesen als die Henne: aber die Bedeutung der damit ausgesprochenen Auffassung geht weit über scholastische Fragen hinaus. In der Ausführung von Sachs[2]) wird der Satz so aufgestellt: „Ebenso wie das Wachstum der ganzen Pflanze und eines ganzen Organs derselben ist auch das ihrer einzelnen Zellen das Resultat allgemeiner Gestaltungsgesetze, welche die organische

---

1) Allg. Path., S. 17. Ferner S. 58: „Aber das ist doch nur eine Hypothese, und so lange wir noch kein Lebewesen von anderer als Zellstruktur kennen, sind wir gezwungen, damit als einer Tatsache zu rechnen, dass auf unserer heutigen Erde Leben stets an Zellstruktur geknüpft ist. Und daraus scheint mir auch der weitere Schluss mit Notwendigkeit zu ziehen, dass das Lebensproblem mit dem Zellproblem zusammenfällt; denn wenn es uns gelänge, zu zeigen, inwieweit physikalische und chemische Vorgänge durch die besondere Zellstruktur beeinflusst werden, würden wir die Besonderheiten, welche alle Lebensvorgänge von den übrigen chemisch-physikalischen Vorgängen unterscheiden, verstehen können."

2) Die Zitate nach Sachs, Whitman und Rauber entnehme ich Hertwigs „Zelle", da mir die Originale gegenwärtig nicht zur Verfügung stehen.

Materie ganz ebenso wie die unorganische beherrschen." „Die Zellenbildung ist eine im organischen Leben zwar sehr allgemeine Erscheinung, aber nur von sekundärer Bedeutung, jedenfalls bloss eine der zahlreichen Äusserungen des Gestaltungstriebes, der aller Materie, im höchsten Grade aber der organischen Substanz innewohnt." Wenn Sachs hier mehr von der speziellen Frage der Bedeutung der Zellbegrenzung ausgeht und zu dem Vorschlage kommt, nicht von Zellen, sondern von Kernwirkungssphären, Energiden zu sprechen (worin ihm v. Kupffer zum Teile gefolgt ist), so gibt es noch tieferreichende Gründe, welche auch die Bedeutung einer Zerlegung in Energiden als etwas mehr Sekundäres erscheinen zu lassen geeignet sind.

Whitman sagt: „Die gestaltenden Kräfte kümmern sich um keine Zellgrenze, sondern sie gestalten die Keimmassen ohne Rücksicht auf die Art und Weise ihrer Aufteilung in Zellen." „Das Wesen der Organisation kann nicht mehr in der Zahl der Zellkerne, als in der Zahl der Zellen liegen. Die Struktur, welche wir in dem Zellenmosaik erblicken, ist etwas zur Organisation noch Hinzugefügtes, nicht selbst der Grund der Organisation. Vergleichende Entwickelungsgeschichte belehrt uns auf Schritt und Tritt, dass der Organismus die Zellenbildung beherrscht, indem er für den gleichen Zweck eine, einige oder viele Zellen gebraucht, das Zellenmaterial zusammenhäuft und seine Bewegungen leitet und seine Organe formt, als ob die Zellen nicht existierten, oder als ob sie nur sozusagen in völliger Subordination unter seinen Willen existierten."

Und Rauber sagt in seinen neuen Grundlegungen zur Kenntnis der Zelle: „Das Ganze bestimmt die Teile und nicht umgekehrt. Denn der fertige Organismus ist nichts anderes als das in gesetzmässiger Weise gewachsene und zerlegte Ei. Die Bestimmung der Art des Wachstums ist im Ei enthalten, ebenso die Bestimmung seiner Zerlegung. Das Ei ist also das Ganze im jugendlichsten Zustande." Den werdenden Organismus betrachtet Rauber als „einen nach bestimmten Richtungen im Wachstum sich ausdehnenden, nach verschiedenen Ausdehnungen des Raumes sich zerklüftenden, in gesetzmässiger Weise chemisch und histologisch sich gliedernden Protoplasmakörper."

Gegen diese Auffassung hat Oskar Hertwig in einem ähnlichen Sinne, wie ich es oben gegenüber Schenck tat, die beiden Standpunkte als relativ berechtigt erklärt: Man kann sowohl sagen, die Pflanze bildet Zellen, als die Zelle bildet die Pflanze, „wenn man nur das Verhältnis, in welchem die Zelle als der Teil und die Pflanze als das Ganze zueinander stehen, in der richtigen Weise erfasst."

Diese Lösung der Frage durch einen Verweis auf Betrachtungsweisen genügt aber hier entschieden nicht mehr. Einen sachlichen und sicher gerechtfertigten Einwand, der sich z. T. mit dem von Lubarsch erhobenen begegnet, bringen Korschelt und Heider: „Die Zelle[1]), im sozialen Verbande des Organismus stehend, muss naturgemäss einer gewissen Beeinflussung der Umgebung unterworfen sein, die in vielen Fällen bis zu einem vollständigen Verluste der Selbstbestimmungsfähigkeit führen mag. Die im Vorhergehenden angeführten (entwickelungsmechanischen) Experimente haben uns aber viele Fälle vor Augen geführt, in denen die der einzelnen Zelle inhärierenden Tendenzen mächtig genug sind, um auch nach Abänderung der Entwickelungsbedingungen den einmal eingeschlagenen Weg mit einer gewissen Zähigkeit festzuhalten. In diesen Fällen tritt der Charakter der Selbstdifferenzierung mehr in den Vordergrund."

Nach dieser Auffassung würde also neben einer regulierenden Wirkung des „Ganzen" gewissermassen als Ausnahme zelluläre Selbständigkeit bestehen. Das letztere dürfte auch für den fertigen tierischen Körper, in dem wir ja gewisse selbständige Existenzen von Zellen kennen, auf alle Fälle festzuhalten sein.

Aber es ist damit nicht entschieden, ob mit dieser Kompromissfassung eine wirkliche Lösung des ersten Teils dieser prinzipiellen Frage gegeben ist.

Die entwickelungsmechanischen Untersuchungen der letzten Jahre haben nun gezeigt, dass wir wahrscheinlich die Auffassung des Metazoenorganismus als einer reinen Synthese von Zellorganismen nicht aufrecht erhalten werden können. So schreibt Gurwitsch nach Besprechung der Whitmanschen Auffassung: „In diesen und zahlreichen analogen Prozessen der Formenbildung tritt uns das gesamte Keimmaterial als ein plastisches Ganzes, ganz unbekümmert um seine Zusammensetzung aus einer grösseren oder geringeren Anzahl von Einheiten — den Furchungszellen — entgegen. Die Gestaltungsvorgänge der Gastrulation und zahlloser anderer embryonaler Vorgänge lassen sich somit aus den Leistungen einzelner Zellen gar nicht interpretieren, können nicht als resultierend aus der geordneten Tätigkeit vieler selbsttätiger Komponenten — der Zellen — angesehen werden. So wissen wir z. B., dass die zellulären Vorgänge bei der Einstülpung und Ausgestaltung der Medullarröhre in scheinbarem Widerspruch mit der erforderlichen Gestaltbildung ablaufen, indem eine lebhafte Zellvermehrung nicht etwa

---

[1]) Entw.-Gesch. d. Wirbellosen, Allgem. Teil, S. 160.

an der konvexen, an Oberflächenausdehnung zunehmenden, sondern umgekehrt an der konkaven Fläche der Medullarplatten stattfindet. Von grossem Interesse sind in dieser Hinsicht die Ermittelungen von Lillie, welcher eine sehr weitgehende morphologische Ausgestaltung eines Eies bis zur Bildung eines trochophora-ähnlichen Gebildes ohne entsprechenden Zerfall in einzelne Zellen — somit ohne Furchung und ohne zelluläre Tätigkeit — künstlich hervorrufen konnte."

Der Fall, um den es sich handelt, ist folgender: Wenn Lillie Eier von Chätopterus eine Zeitlang in mit Kaliumchlorid versetztes Seewasser gebracht hatte, so entstanden ohne Zellteilung Vakuolen im Ektoplasma, wie sie sich sonst im Ektoderm zu bilden pflegen; an der Oberfläche bildeten sich Zilien, und sogar die einzelnen Regionen einer Trochophoralarve kamen zur Entwickelung.

Das ist natürlich ein viel weitergehender Vorgang, als wenn z. B. Oskar Hertwig und nach ihm Gurwitsch das frische Ei durch Zentrifugieren in ein nach meroblastischem Typus sich entwickelndes Ei umzuwandeln vermochte; denn während in diesem Falle immerhin noch die Aufteilung des Ganzen in Zellen erfolgt und man sie deswegen für wesentlich halten kann, ist die Zellulation im Falle des Chätopterus vollkommen aufgegeben; die im Ganzei vorhandenen Stoffe und physikalischen Anordnungen sind auch ohne Zerfällung in Zellen imstande, sich zu Organen und spezifischen Bildungen zu differenzieren.

Wenn auch nur in einem Falle etwas Derartiges erwiesen ist, so muss daraus gefolgert werden, dass prinzipiell Gleiches unter entsprechenden Bedingungen auch sonst in der Entwickelung stattfinden könnte.

Wir haben aber auch noch weitere Gründe, in der Ei-Entwickelung die Bedeutung des Ganzen, der Lagerung der Teile im Ganzen als das Wesentliche, die Zellteilung als etwas relativ Nebensächliches, als eine von verschiedenen Möglichkeiten zu betrachten.

Fischel hat nachgewiesen, dass im ungefurchten befruchteten Ei von Beroe ovata bereits die für die spätere Rippenbildung notwendige Substanz an einer ganz bestimmten Stelle des Eies gelegen ist, deren Abkappung Defekte und Störungen in der Entwickelung der betreffenden Rippen hervorbrachte; während eine Abtragung des vegetativen Pols keine Störung der Rippenanordnung zur Folge hatte. Der erstere Versuch gab also das gleiche Ergebnis, wie wenn Fischel auf dem Stadium der 16er Zellen die Bildungszellen der Rippen verlagerte bezw. zerstörte. Daraus geht hervor, dass die Einlagerung in die

Mikromeren gewissermassen etwas Nebensächliches darstellt, alles Wesentliche für die Entwickelung der Rippen bereits vorher an der betreffenden Stelle des Eies vorhanden war. Das ist natürlich auch ein viel weitergehendes Ergebnis als etwa das frühere von Crampton, welcher bei Abtragung des Dotterlappens von Ilyanassa mangelnde Mesodermbildung konstatierte. Die Versuche Fischels und andere Untersuchungen, besonders auch von Boveri, zeigen nun, dass eine derartige Lokalisation von Bildungsstoffen, organbildenden Stoffen im ungeteilten Ei eine weitverbreitete, vielleicht in gewissem Grade allgemeine Einrichtung ist; und es ist wahrscheinlich, dass weitere Versuche an geeigneten Eiern in der mannigfachsten Weise das gleiche Hauptresultat ergeben werden, wie die oben angeführten von Fischel[1]).

Wir haben es nun, könnte man sagen, bis hierher immer doch mit einer grossen Zelle zu tun gehabt, die schliesslich, ob als Ganzes oder in Teile zerlegt, bestimmte Bildungen hervorbringen konnte; aber es bleibt noch die Frage, ob in einem fertigen Organismus irgendwann eine ähnliche, von zelliger Gestaltung unabhängige formative Tätigkeit stattfinden kann. Dafür existieren nun in der Tat auch bereits zwei wichtige Beispiele. Das eine davon ist dasjenige der Planaria, welche nach den Untersuchungen von Morgan und anderen Verletzungen irgendwelcher Richtung und Form stets so regeneriert, dass, ohne besondere Zwischenbildungen, der fehlende Teil des Ganzen restituiert wird[2]).

Ein zweites noch merkwürdigeres Beispiel ist das von Driesch studierte Verhalten von Bruchstücken der Ascidie Clavellina. Hier kamen Fälle vor, wo das abgetrennte Stück sich vollkommen in eine Kugel umwandelte, welche keinerlei Differenzierung mehr zeigte, und dann durch eine direkte Umarbeitung des offenbar zurückgebildeten Materials eine verkleinerte Ganzascidie wiederherstellte. „Auch hier liegt, wie klar, eine Umarbeitung des restierenden Materials zum Zwecke der Schaffung einer bestimmten Form vor, und jeder Teil des Materials differenziert sich zu dem, was er seiner Lage nach in dem späteren Ganzen werden soll. Die Differenzierungsart eines Teiles hängt

1) Rabl hat kürzlich in einem der gedankenreichsten und kritischesten Aufsätze, die auf dem Gebiete der Vererbungs- und Entwickelungslehre seit langer Zeit erschienen sind (Über organbildende Substanzen etc. 1906), die Frage der organbildenden Substanzen eingehend erörtert.

2) Gewisse typische „Fehler" dieser Regeneration zeigen, dass es sich hier nicht etwa um ein vitalistisches Geschehen im Sinne von Driesch, sondern um vollkommen fest normierte Regenerationsvorgänge handelt. Siehe darüber das gedankenreiche Referat von Fischel in den Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, 5. Tagung, dem auch die folgenden Zitate entstammen.

also, abgesehen von der Grösse des sich differenzierenden Objektes, in erster Linie von der Lage ab, welche der Teil im Ganzen einnimmt". (Fischel).

„Die Lage im System bestimmt das Schicksal der einzelnen Teile, die besondere Differenzierungsart der letzteren ist eine „Funktion" ihrer Lage". (Fischel).

Wenn Fischel aus diesen Tatsachen schliesst, dass diese abnorme Entwickelungsweise einen unbedingten Beweis für Zielstrebigkeit darstelle, so kann ich ihm hierin nicht folgen: oder nur insofern, als von Anfang an die Struktur jedes Eies „zielstrebig" der Entstehung des fertigen Organismus zustrebt. Ich habe deshalb schon bei der Diskussion des Fischelschen Vortrages darauf hingewiesen, dass hier nicht notwendig etwas prinzipiell Neues gegenüber der gewöhnlichen Entwickelung vorzuliegen brauche; und das wird nach dem Vorhergesagten wohl noch einleuchtender, wenn wir von dem uns freilich zur zweiten Natur gewordenen Schema der zelligen Zerteilung abstrahieren[1]).

Hier liegen also unzweifelhaft Fälle vor, bei welchen in bereits fertigen Organismen Teile, aus beliebigen Abschnitten herausgeholt, entweder den im Ganzen fehlenden Abschnitt oder das verkleinerte Ganze zu reproduzieren vermögen; es wiederholt sich also, mit oder ohne Zerlegung in Zellen, ganz oder teilweise der Prozess, welcher zur Bildung der betreffenden Organe an den entsprechenden Stellen in der embryonalen Entwickelung geführt hat.

In der Tat muss hier eine regulierende Wirkung des

[1]) „So lange wir nicht wissen, wie weit sich die Zellen bei Planaria und Clavellina entdifferenzieren, welcher Art ihre Beziehungen zur Umgebung werden, so lange können wir auch nicht einmal versuchsweise angeben, ob zur Erklärung dieser Regeneration nicht doch bekannte Gesetzmässigkeiten in entsprechender Anwendung ausreichen. Es könnte doch auch sein, dass mit der Entdifferenzierung für die betreffenden Zellhaufen, die ja unter gleichen Versuchsbedingungen doch tatsächlich streng gleichmässig regenerieren, wohl eine ähnliche Lage im Ganzen, d. h. jene Wechselbeziehungen zu den benachbarten und allen übrigen Teilen des Soma restituiert wurden, welche im embryonalen Entwickelungsgange an den entsprechenden Stellen die ursprünglichen Bildungen produzierten. In jenen Versuchen mit Clavellina, in denen scheinbar völlige Entdifferenzierung des Stückes mit Rückgang auf die Kugelform eintrat, scheint eine solche Erklärung sogar die nächstliegende."

Wenn Stevens „in der Tat so weitgehende Entdifferenzierung festgestellt hat, so spricht das meines Erachtens sehr für meine Auffassung, welche die Frage jener seltsamen Regeneration zu derjenigen der Potenzlokalisierung im Ei in Beziehung setzt und zu der Folgerung führt, dass in ihnen nicht eine neue Kategorie von Rätseln vorliegt, sondern die gleichen, wie in der Lokalisation der Eipotenzen und ihrer Realisierung in der normalen Embryogenese."

Ganzen angenommen werden; aber sie ist nicht teleologisch im Sinne einer Tendenz zur Realisierung bestimmter Zwecküberlegungen zu suchen, sondern unsere Vorstellungen von der normalen Entwickelung des Eies sind zu revidieren. Wir haben für diese Fragen von dem Schema des multizellulären Aufbaues abzusehen und im ganzen Verlaufe der Entwickelung das Ei und den Körper als ein Ganzes zu betrachten. Wenn dies also wirklich zutrifft, wenn die Zelleinteilung nur etwas gewissermassen Sekundäres, eines unter vielleicht vielen möglichen Mitteln darstellt, so ist auch klar, dass theoretisch die im übrigen rückhaltlos durchgeführte Zellparzellierung nur eine sekundäre, wohl durch die Vergrösserung der Masse und die Ausgestaltung der Differenzierung gegebene Notwendigkeit gewesen ist. Es wird von diesem Gesichtspunkte aus in der Tat die Forderung sich ergeben, das Ganze im Durcheinanderwirken der einzelnen Teile dauernd betätigt zu denken. Wie bereits in Form des Hammarschen Plasmabelages zur Zeit der Furchung eine Kontinuität festgehalten wird, wie bei den Pflanzen überall diese durch Zellbrücken erhalten bleibt, so ist auch bei den am weitesten in der Zellverselbständigung vorgeschrittenen Metazoen für fast alle Zellenverbände noch ein gemeinsam regelndes Band vorhanden[1]: das Nervensystem. In der Tat haben auch neuere Untersuchungen, z. B. jene von Held gezeigt, dass das Aussprossen der Nerven ausserordentlich früh und entlang den Plasmodesmen in stets festgehaltenen Verbindungen erfolgt. Dieses Bindemittel ist nicht in allen Geweben gleichartig zur Verwendung gekommen; in einzelnen Abschnitten des Organismus, wie in den Muskelzellen der Skelettmuskulatur, ist nur das Nervensystem noch regulatorisches Verbindungsmittel mit dem Ganzen, während z. B. im Knochen die direkte Verbindung der Zellbrücken, also eine „pflanzenartige“ Verbindungsweise bestehen geblieben ist. Die regulatorische Beziehung des Nervensystems zur Regeneration (wenn auch nicht in den frühesten Embryonalzeiten, wo das Ganze noch unabhängig vom Nervensystem sich zu betätigen vermag) ist durch die schönen Untersuchungen von Schaper, Wolff, Godlewski, Nussbaum auch bereits im Prinzip dargetan worden.

Wir werden also, um auch diese Folgerung aus dem Vorgebrachten nicht ausser acht zu lassen, im Gegensatze zu gewissen sehr beliebten und namentlich von darwinistischer Seite mehr als gebührend ausge-

---

[1]) Blut und sonstige Ernährungsflüssigkeiten können natürlich nur als gemeinsames inneres Medium betrachtet werden.

schlachteten Vergleichen des Organismus mit einem Zellenstaat das Recht der naiven Auffassung wiedergewinnen, uns unabhängig von unserem zellulären Aufbau als Individuen, als organische Ganze zu fühlen [1]). Pflügers „Riesenmolekül des Nervensystems" ist, wenn auch nicht gerade in seinem Sinne, vorhanden: als eine einheitliche, von dem zellulären Aufbau nur durch die s. v. v. zufällige Wahl eben dieses Aufbaues abhängige Einheit. Ja sogar der alten „Neuropathologie", welche seinerzeit von der Zellularpathologie über den Haufen geworfen wurde, muss wieder ein kleines Stück weit Existenzberechtigung zugesprochen werden.

Und wenn wir oben von „Nebenlösungen" im Bereiche der kleinsten Lebenselemente sprachen, so haben wir hier verschiedene Typen der Lösung des Lebensproblems im grossen, zum Teil als möglich, zum Teil als sicher realisiert vor uns: während auf der einen Seite von den Einzelligen der Weg, etwa wie bei Caulerpa, ohne Zerteilung in Einzelzellen zu einem grossen, vielkernigen Organismus führt, so ist als überwiegend gewählte Form der Lösung auf der anderen Seite die Zerlegung in differenzierte, mehr oder weniger selbständig arbeitende Teile des Ganzen vorgenommen: ein Prinzip, welches die Möglichkeit einer viel höheren und weitergehenderen Differenzierung und Massenentwickelung ermöglichte.

Aber kehren wir von diesen theoretischen Erwägungen, welche in der Tat über den Horizont der Zellenlehre weit hinausführen, zu den praktischen Fragen zurück. Auch wenn wir die vorhergehenden Erwägungen, nicht gemacht hätten, um so mehr aber auf Grund dieser Erwägungen ergibt sich die Folgerung, dass ein Teil, und zwar ein sehr beträchtlicher Teil der physiologischen und pathologischen Probleme nicht als Zellproblem gelöst werden kann. Wir haben für jeden Einzelfall die vom organischen Ganzen her gebotene Betrachtungsweise zu wählen und durchzuführen, welche der Vorgang erfordert: ob diese nun in einer Betrachtung von Massenkorrelationen auf physikalischen oder chemischen Gebieten, ob sie in Form von zellulären Einzelreaktionen geschehen. Beim Knochen, beim Muskel, welche durchwegs als Massen in Anspruch genommen werden, wird uns die makroskopische Betrachtungsweise

---

1) Vergl. dazu Virchow, in Virchows Arch., Bd. XIII, S. 12: „Dass es im Körper keine Einheit im Sinne der Neuropathologie gibt, dass aber die zelluläre Theorie eine einheitliche Anschauung für das ganze biologische Gebiet gewähre. . . . Eine wirkliche Einheit des Organismus ist nur im Ei und im Bewusstsein vorhanden; im übrigen ist sie mehr oder weniger eine Abstraktion, hervorgegangen aus der falschen Deutung von der Individualität der höheren, erwachsenen Organismen. Diese beruht aber gerade auf einem föderalen Verhältnisse der einzelnen Teile, welche auf einander angewiesen sind und sich auf die Dauer isoliert nicht zu erhalten vermögen."

ebenso oft näher liegen und unsere Fragen ausreichend beantworten, als z. B. bei der Betrachtung einer Maschinenwirkung oder der Zerstörung und Reparatur einer Maschine. Die Wirkung der Flimmerepithelien, der resorbierenden Darmepithelien, sowie diejenige einer grossen sezernierenden Drüsenfläche wird, wenn wir nicht eben das Verhalten der einzelnen Zelle aus anderen Gründen zum Gegenstande unseres Studiums machen, im Hinblick auf die einheitliche Masse der zu gleicher Funktion vereinigten Gebilde, seien es nun ganze Zellen, seien es Vereinigungen von Zellteilen, geschehen müssen. Wie weit jene Drüsen, in welchen verschiedene Zellarten kombiniert sind, etwa wie im Fundusteil des Magens, in der Hypophysis, eine Ausnahme darstellen, wird sich zeigen müssen. Diesen Erscheinungs- und Betrachtungsweisen gegenüber steht die anscheinend mehr individuelle, wie sie sich z. B. in der Leukozytenwanderung, in der Phagozytose, in der Mitose zeigt: aber auch hier ist es denkbar, dass noch manches, was uns beim ersten Blick individuell bedingt, ausgelöst erscheint, als eine zunächst nur an einzelnen Teilen, in einzelnen Zellen ausgelöste Massenreaktion aufzufassen ist. So können wir denken, dass die Zellen der Basalreihe der Epidermis im Sinne von Schaper und Cohen insgesamt die Fähigkeit und Aufgabe besitzen, bei wegfallendem Druckwiderstande seitens der Membrana propria, wie von aussen her in Masse in mitotische Teilung zu verfallen; in diesem Falle werden wir den wirklichen Eintritt des Teilungsvorganges für jedes einzelne dieser Teilchen davon abhängig denken müssen, wann die lokalen Bedingungen, Flüssigkeitszufluss, Druck etc. ihm es ermöglichen. Die Bedeutung der Epidermiszelle als selbständig leistungsfähigen Einzelwesens schrumpft so zu einem Minimum ein.

Was ich danach vorschlage, ist dies: Der zellulare Standpunkt wird in allen Fällen soweit zu berücksichtigen sein, als es ein theoretisches Interesse hat, überall auch die Veränderungen der kleinsten Elemente zu verfolgen. In jenen Fällen, wo die Zellen selbständig agieren, ist diese Betrachtungsweise und keine andere die richtige; in jenen Fällen, wo grosse Zellen- und Interzellularmassen mit der Aussenwelt und untereinander in Reaktion treten, ist sie direkt zu verwerfen, weil nutzlos. Sie verhält sich zu der in diesem Falle einzuschlagenden Betrachtungsweise, wie etwa die Betrachtung der einzelnen Ziegel- und Mörtelstückchen des Bewurfes bei Betrachtung der Fassade eines Hauses, oder wie die Untersuchungen der Veränderungen der Erdoberfläche bei Betrachtung des planetarischen Laufes der Erde. Man wird in den beiden letzteren Fällen bei richtiger Untersuchung Richtiges herausbringen: aber nichts, was auf die gestellte Frage eine Antwort gäbe.

Ich brauche nicht weiter hervorzuheben, dass das gleiche und in noch höherem Masse gilt in allen den zahllosen Fällen, wo erst durch Zusammenwirken verschiedener Zellen und Gewebsarten ganz neue Gesamtwirkungen entstehen: etwa wie bei der Entstehung der psychischen Erscheinungen. Die Betrachtung der Zellvorgänge im Gehirn wird voraussichtlich niemals Wesentliches für die psychologische Erklärung leisten.

Wir müssen auch durchaus mit der Möglichkeit rechnen, dass in vielen Fällen wir bei physiologischen und pathologischen Prozessen keine morphologischen Zelländerungen wahrnehmen, nicht bloss deshalb, weil sie submikroskopisch oder aus anderen Gründen uns vorläufig nicht nachweisbar seien, sondern auch einfach deswegen, weil die Zellen als solche gar nicht in den Lebensprozess eintreten [1]). Wir sehen von diesem Standpunkte aus gegen die prinzipielle Berechtigung von Anschauungen, wie sie z. B. Bethe für die Aktion der Nerven entwickelt hat, oder von Anschauungen, welche zahlreiche Lebensvorgänge im Blutplasma ablaufen lassen, kein grundsätzliches Bedenken als Hindernis. Natürlich muss aber in jedem solchen Einzelfalle der wirkliche Nachweis von der Berechtigung einer „azellularen" Auffassung geliefert werden. Er ergiebt sich dann, wenn die azellulare Betrachtung ein ausreichendes Verständnis liefert. Möglich, dass für Diabetes und andere Konstitutionsanomalien, für viele geistige Krankheiten und anderes aus diesem Grunde niemals ein zugrunde legbares morphologisches Schema gefunden werden wird.

Es fehlt neuerdings nicht an Stimmen, welche der Zellenlehre und insbesondere der Zellularpathologie den Vorwurf machen, dass sie für Physiologie und Krankheitsverständnis, insbesondere aber für die Therapie nichts leisten [2]). Wir haben im vorherigen gesehen, dass in gewissem Sinne diese Klagen nicht unberechtigt sind; in der Tat stellt die übel verstandene Zellularpathologie [3]) eine Art von Scheuklappen dar, welche

---

[1]) Lubarsch dagegen sagt z. B. (Allg. Path., S. 22): „Trotz dieses Gegensatzes sind die Beziehungen zwischen Vermehrungs- und Leistungsreizen ausserordentlich innige. Sie bestehen einmal darin, dass Zellleistungen und Zellformen in unlöslicher Wechselbeziehung sich befinden, indem mit Veränderungen der Struktur die Lösungen sich ändern und umgekehrt. Dieser Satz ist von besonderer Wichtigkeit für die Pathologie, weil auf ihm die Überzeugung beruht, dass wir bei allen Funktionsstörungen auch Strukturveränderungen finden müssen, und nur die Unvollkommenheit unserer Methoden schuld ist, wenn das noch nicht in allen Fällen gelungen ist."

[2]) S. z. B. Goldscheider (Deutsche med. Wochenschr. 1906, No. 10), Esch (Med. Klin. 1906, No. 34) u. A.

[3]) Man könnte diese einseitige Auffassung mit einem von Virchow geprägten Programmwort nicht übel als „Cellulismus" bezeichnen.

eine ganze Anzahl von Problemen gar nicht sehen lässt und noch viel mehr Problemen vollkommen hilflos gegenübersteht. Diesem Schaden hilft aber nicht eine neue Teleologie, ein neuer Vitalismus, nicht Humoralpathologie und Krasenlehre ab: sondern einerseits das Streben, überall die Zellphysiologie und -Pathologie ins Physiologische aus dem Morphologischen fortzuführen; andererseits die Einsicht, dass nicht an allen Punkten von der Zellenlehre die letzte Erklärung verlangt und gegeben werden kann.

Ein Grund, welcher mich persönlich immer wieder zwang, diesen Fragen intensiver nachzugehen, war eine Erfahrung, die sich mir bei der Betrachtung der Geschwülste aufdrängte. Es ist gar kein Zweifel, dass die gegenwärtig üblichen, in unzähligen Einzelschriften und dicken Geschwulstlehren vertretenen Anschauungen, welche auf Zellen und immer wieder auf Zellen und deren Veränderungen alles zurückzuleiten sich bemühen, nichts Wesentliches leisten. Dagegen ist, sobald man den superordinierten Standpunkt einnimmt, die Tumoren im organischen Ganzen, in ihrem Verhältnis zu den Organen zu betrachten, eine ganz wesentlich fördernde Auffassung, ja für eine grosse Anzahl von Problemen direkt die prinzipielle Lösung gegeben. Ebensowenig wie man die Entstehung einer Leber, einer Niere, aus der Betrachtung von Leberzellen oder Nierenzellen für sich, als einer „Wucherung“ von Leber- oder Nierenzellen, jemals verstehen lernen könnte, wie man diese und alle anderen Organe aus dem Zusammenwirken, geordneten Zusammentreten mehrerer verschiedener Zellarten und Gewebsarten abzuleiten hat, so auch bei den Geschwülsten: die sämtlichen Probleme wie bei der Organentwickelung, nur in der pathologischen Variante, erneuen sich hier. Die Bezeichnung der Tumoren als Organoide ist deshalb, wie Borst bemerkt, in der Tat ein Programm: aber nicht ein solches für ferne Zukunft, wie Borst meint, sondern für die Gegenwart, ein Programm, welches in seiner Aufstellung allein schon ein gut Stück Lösung trägt. Und auch das zweite, für die Praxis ja wichtigere Problem der Geschwulsttheorie, das Problem der Malignität, welches in gewissem Sinne ein zellulares ist, ist dies durchaus nicht vollständig und vielleicht nicht einmal in den wesentlichsten Punkten: denn erstens stellt es ein Teilproblem des grösseren Problems des organischen Wachstums dar, welches nur unter Zugrundelegung des organischen Ganzen erörtert und vielleicht gelöst werden kann; und zweitens ist es auch hier durchaus nicht so sicher, dass die „idioblastischen“, in letzter Instanz wohl chemischen Differenzen maligner Zellen gegenüber normalen, sich charakteristisch in morphologischen Veränderungen aussprechen müssen[1]).

[1]) In dem zweiten Satz stimme ich mit Borst überein, der gleichfalls hier an die Möglichkeit morphologisch unsichtbarer Unterschiede denkt.

Den wesentlichen Inhalt der vorausgehenden Auseinandersetzungen bezeichnen folgende Thesen:

1. Kein bekanntes Lebewesen existiert, das nicht aus der Zelle oder einem dieser äquivalenten Gebilde entstünde;

2. alle organischen Gestaltungen lassen sich in irgend einer Hinsicht auf die Ausgestaltung von Zellen zurückführen;

3. die Zelle ist der Elementarorganismus, nicht in kleinere Elementargebilde mehr zerlegbar. Sie stellt einen Elementarorganismus, nicht bloss eine Organisationseinheit dar.

In diesen Punkten bleibt die Zellenlehre in vollem Umfange berechtigt.

Der Reform bedürftig sind folgende Punkte in der Zellenlehre:

1. Physikalische und chemische Betrachtungsweise sind auszubauen und gegenüber der morphologischen in den Vordergrund zu stellen.

2. Echte Lebensvorgänge finden auch in Interzellularsubstanzen, in Zellprodukten statt.

3. Es ist schon aus diesem wie aus anderen Gründen nicht zu erwarten, dass wir in Zukunft für jeglichen physiologischen und pathologischen Zustand morphologische Veränderungen von Zellen werden nachweisen können.

4. Das organische Ganze ist nicht prinzipiell vom zellularen Aufbau abhängig; es existieren Ausnahmen von der Regel. Der zellulare Aufbau stellt nur eines, wenn auch das verbreitetste der möglichen Organisationsprinzipe der lebenden Welt dar.

5. In gewissen Beziehungen bleibt das einheitliche „Ganze“ auch in den Metazoen dauernd erhalten; sie stellen nicht schlechthin Zellstaaten, Zellsummen dar; je nach den Aufgaben ist die Verselbständigung der Zellen eine mehr oder weniger vollständige und weitgehende.

6. Die Makrophysiologie und -Pathologie kann zur Aufklärung ihrer Erscheinungen nur teilweise auf die Zellenlehre zurückgreifen: sie muss es in jenen Fällen, wo selbständige Aktion von Zellen im Organisationsplane liegt; für viele biologische Probleme ist die Zellenlehre jedoch gleichgültig, für manche wertlos, ihre Vordrängung unter Umständen schädlich. Verschiedene Betrachtungsweisen sind für die verschiedenen Arten der Vorgänge zu verlangen.

Die physikalische Organisation der Zelle.

Von

Eugen Albrecht.

(Hierzu Taf. I, Fig. 1—8.)

„Aber schon heute darf man sagen, dass die Betrachtung der Zelle als einer mit chemischen und physikalisch-chemischen Mitteln arbeitenden Maschine nirgends zu Problemen führt, welche die Annahme anderer als bekannter Kräfte unvermeidlich erscheinen liessen, und dass, soweit abzusehen, hier für jene Resignation, die sich einmal in einem „Ignorabimus“, das andere Mal in vitalistischen Schlussfolgerungen äussert, kein Anlass vorliegt.“

Mit diesen Worten schliesst Franz Hofmeister einen Vortrag über die chemische Organisation der Zelle (1901), in welchem er auf Grund der chemischen Voraussetzungen auch dazu gelangt, gewisse Forderungen in Hinsicht der physikalischen Struktur der Zelle aufzustellen. Die wesentlichste Voraussetzung für den betrachtenden Chemiker ist die Tatsache, dass in der Zelle unter anderen eine in der Regel ziemlich beträchtliche Anzahl von fermentativen Stoffen angenommen werden muss, welche nicht anders als in irgend einer Trennung durch undurchlässige Zwischenwände innerhalb der Zelle ohne Schaden nebeneinander existieren können.

Die Anarchie der Fermente, welche sich nach dem Tode der Zelle in deren Autolyse manifestiert, stellt dazu gewissermassen einen Beweis e contrario dar. So kommt Hofmeister dazu, mit Wahrscheinlichkeit sich für die Schaumstruktur der Zelle zu entscheiden. „Bei der Vielseitigkeit der chemischen Vorgänge kommt man damit zur Voraussetzung einer sehr ausgiebigen Vakuolenbildung, eventuell über die Grenzen des

Sichtbaren hinaus, und so kann man den Gründen, welche von hervorragender morphologischer Seite für die Existenz einer Schaumstruktur beigebracht worden sind, auch physiologisch-chemische Erwägungen beigesellen. So begreift sich auch, dass das Leben, wie wir es kennen, stets an ein kolloides Substrat geknüpft ist, denn nur ein solches ermöglicht bei genügender Durchlässigkeit für Nichtkolloide einen komplizierten Aufbau auf kleinstem Raum."

Im weiteren denkt Hofmeister daran, dass die verschiedenen faserigen und röhrigen Strukturen, Bürstenbesatz und Basalsaum u. dgl. daraufhin deuten, „dass die Bewegung der das Protoplasmagerüst durchtränkenden Flüssigkeit in bestimmter Richtung weniger Widerstand findet, und ein Vergleich mit Leitungsvorrichtungen, Trichtern und Filtern liegt nicht zu fern".

Wir sehen, dass hier wenigstens ein Weg gezeigt wird, auf welchem die Mikroskopie und die physikalische Chemie der Zelle sich begegnen können. Dabei muss allerdings gegen die pessimistische Auffassung, welche Hofmeister von der mikroskopischen Erforschung der Zelle hegt, protestiert werden, wenigstens soferne sie allgemeine Gültigkeit beansprucht. „Zwar hat die unendliche Mühe, die man an die mikroskopische Untersuchung des Zellaufbaues gewandt hat, eine Fülle von Einzelheiten bis zur äussersten Grenze der Sichtbarkeit herab zutage gefördert, einen Einblick in die in der Zelle verlaufenden stofflichen Vorgänge vermochte sie — bei aller Bewunderung des aufgebotenen Scharfsinnes sei es gesagt — von bestimmten günstigen Fällen abgesehen, nicht zu vermitteln. Auch ist ein wesentlicher Fortschritt in dieser Richtung kaum noch zu erwarten. Der Grund liegt klar genug. Dem Auge, auch dem bewaffneten, ist die direkte chemische Diagnose versagt, es vermag eine Kochsalz- von einer Zuckerlösung so wenig im Trinkglas als auf dem Objektträger zu unterscheiden. Die planmässige Verwendung von Reagentien, die sonst in solchen Fällen zum Ziele führt, lässt dem mikroskopischen Objekt gegenüber nur zu häufig im Stich, sei es wegen der Kleinheit des Objekts, sei es wegen des störenden Einflusses leicht veränderlicher Zellenbestandteile, sei es wegen der zu grossen Verdünnung, in welcher die gesuchten Stoffe vorliegen."

Wenn auch der letztere Teil der pessimistischen Auffassung Hofmeisters gegenwärtig noch berechtigt erscheint, so kann doch auch dieser in keiner Weise prinzipielle Geltung beanspruchen; denn, wie ich gezeigt zu haben glaube, sind in Hinsicht auf die Morphochemie der Zelle systematische Anfänge noch kaum gemacht, das Wenige jedoch, das vorliegt, berechtigt sehr wohl zu positiven Hoffnungen. Auch im all-

gemeinen aber hat Hofmeister nur dann recht, wenn er sich an die leider noch immer gebräuchliche Darstellung unserer Lehrbücher und Sammelwerke hält; indessen haben diese von alters her das Vorrecht, um 10 Jahre oder mehr hinter ihrer Zeit zurück zu sein; und ein Blick auf die zahlreichen Arbeiten, welche über prinzipielle Fragen der physikalischen Struktur der Zelle bereits vorliegen, erlaubt uns wohl ohne Anleihe bei chemischen Voraussetzungen ein klares und gut begründetes Bild von den hauptsächlichsten physikalischen Verhältnissen der Zellen uns zu machen. So findet sich eine Struktur, welche den oben genannten Anforderungen des Chemikers an die Miniaturfabrik der Zelle genügt, in meinem Vortrage „über die Bedeutung der myelinogenen Substanzen im Zellenleben" als tatsächlich erwiesen angegeben (Kassel 1903):

„Die Bedeutung dieses Aufbaues der Tröpfchen (aus welchen die Zelle bei ihrer tropfigen Entmischung (s. u.) sich zusammensetzt) liegt nun darin, dass nach der Analogie, welche ich zwischen ihnen und dem Aufbau des Kerns und des Nukleolus feststellen konnte, in diesem Aufbau ein Typus gegeben ist für eine grosse Zahl der tropfenförmigen Bildungen im Cytoplasma überhaupt. Wir sehen regelmässig hier eine wasserreiche, salzreiche, mehr oder weniger mit eiweissartigen Substanzen durchsetzte, die Hauptmasse bildende Innenschicht, abgeschlossen von einer myelinogenen oder lipoiden Oberflächenschicht. Danach können alle diese Tröpfchen in physikalischer Hinsicht aufgefasst werden als feinste osmotische Apparate, welche in reinen Lösungen von Eisweisskörpern in Salz etc. natürlich nicht zu wege kommen könnten, sondern zu ihrer Voraussetzung das Vorhandensein dieser fettartigen Stoffe haben, und welche durch die Möglichkeit partieller oberflächlicher Verseifung (feste und flüssige Seifen), Auflösung, Verdickung etc. Diosmose und Formveränderung der Tropfen in ausgiebiger Weise ermöglichen."

Diese Aufstellung war, wie gesagt, nicht das Ergebnis theoretischer Spekulation, sondern die Zusammenfassung einer grossen Anzahl vollkommen gesicherter und leicht nachprüfbarer Befunde. Von diesen soll im folgenden die Rede sein[1]).

Zunächst erörtern wir noch mit ein paar Worten die wesentlichen Wege, welche, von der Spekulation abgesehen, die Forschung über die

[1]) Die Unterlagen der folgenden Ausführungen finden sich grösstenteils in meinen Mitteilungen in den Sitzungsberichten der Münchener morphol. Gesellschaft (1898), den Verhandlungen der deutschen pathol. Gesellschaft 1899, 1902, 1903, 1904, in der Festschrift für C. v. Kupffer (1899, gemeinsam mit H. Schmaus), für O. Bollinger (1903), und in den Ergebnissen der Pathologie von Lubarsch u. Ostertag, 1900 und 1901.

physikalische und chemische Struktur der Zelle überhaupt zu gehen hat. Eine solche methodologische Auseinandersetzung ist deswegen nicht überflüssig, weil die relative Wertigkeit der Methoden auch von manchen in gleicher Richtung arbeitenden Untersuchern durchaus nicht immer klar erfasst ist. Die Wege, um zu objektiven Kenntnissen zu gelangen, sind offenbar die folgenden:

I. Beobachtung der vitalen Veränderungen an lebenden, eventuell in verschiedenen Stadien fixierten Zellen, mit dem Versuch einer physikalischen Wahrscheinlichkeitsdeutung der Vorgänge.

Es ist offenbar, dass dieses Verfahren für sich allein keine wesentlichen Erfolge verspricht; denn gerade die Eigentümlichkeiten der Zellveränderungen haben ja z. B. dazu geführt, für die Zelle einen „fest-weichen" Aggregatzustand anzunehmen: ein Zeichen dafür, wie zweideutig die Resultate der direkten Beobachtung sind. Immerhin kann man natürlich gewisse Folgerungen auch hier mit Sicherheit ziehen: z. B. dass die Wand der langen Geissel einer Flagellate oder eines Spermatozoons festen Aggregatzustand besitzen muss, da eine entsprechend lange und mechanisch in Anspruch genommene Flüssigkeitssäule unbedingt sich zerteilen müsste.

Aber für die lang ausgestreckten Pseudopodien der Rhizopoden z. B. ist dieser Schluss schon durchaus nicht so sicher, wie J. Loeb meint; denn hier könnte — was aus verschiedenen andern Gründen wahrscheinlich ist — die Verwendung von wirklich „fest-weichen" Oberflächenschichten in der Tat einen Ausweg darstellen, durch welchen sowohl eine relative Festigkeit als auch leichte Umformbarkeit dieser Bildungen ermöglicht würde. Man denke z. B. an die oft lang sich haltenden langen Myelinfäden aus Eidotter oder Nervenmark.

II. Eine andere Methode, die schon sehr viele Resultate geliefert hat, ist die der Nachbildung von Lebensvorgängen an unbelebtem organischem und anorganischem Material. Auf diese Weise ist Bütschli und nach ihm Quincke zu der fundamentalen Konzeption des schaumigen Baus der lebenden Substanz gekommen; Roux, Dreyer, Rhumbler, Bernstein und andere haben scheinbar spezifische Lebensvorgänge an Ölseifenschäumen, Quecksilber- und Chloroformtropfen usw. nachgeahmt. Es ist klar, dass alle diese Untersuchungen höchst wertvolle Beiträge für die Kenntnis der Möglichkeiten darstellen, nach welchen im Lebenden, soweit es analog konstituiert ist, physikalische und chemische Vorgänge sich realisieren können. Aber jede Analogie gilt natürlich nur genau so weit, als sie wirklich stimmt, d. h. in unserem Falle, soweit nachgewiesen wird, dass

die lebende Substanz wirklich gleiche Zusammensetzung und gleiche Veränderungen aufweist. Dieser Nachweis ist für jeden einzelnen Fall zu fordern, so lange nicht auf Grund bindender Beweise die Analogie als tatsächlich zu recht bestehend erwiesen ist.

III. Ein anderer Weg, dem vorigen nahe verwandt, aber doch nach den leitenden Vorstellungen von ihm zu trennen, ist in den letzten Jahren mit steigendem Erfolg beschritten worden. Da die Zelle in ihrem wesentlichen Bestand aus Kolloiden in wässerigem Medium sich aufbaut, so müssen die prinzipiellen Gesetze der Formbildung von Kolloiden auch für sie Anwendung finden. So haben z. B. die schönen Untersuchungen insbesondere von Bütschli und Hardy uns den Beweis geliefert, dass in der Tat durch einfache Konzentrationsänderung in Kolloidlösungen abwechselnd die Struktur einer Tröpfchenemulsion, eines Wabenbaues, einer Netzstruktur erzeugt werden kann, also die wesentlichsten Formen, die wir am lebenden Protoplasma beobachten. Aber auch hier zeigten sich die Schwierigkeiten sofort bei der Anwendung; so z. B. sind die Auffassungen Bütschli und Hardy in mehreren prinzipiellen Punkten verschieden; und wie ich nachher zeigen werde, stellt u. a. die Nichtbeachtung der Lipoide einen wesentlichen Defekt in der Anwendung dieser Phasenlehre auf die Zelle dar.

IV. Von allen den vorausgehenden Untersuchungswegen werden wir demnach zurückverwiesen auf die direkte Fragestellung an der Zelle selbst. Und hier habe ich seit dem Jahre 1898 immer wieder darauf hingewiesen, dass diese direkte Befragung durchaus nichts Unmögliches darstellt, ja dass eine ganze Anzahl von Fragen als erledigt bereits angesehen werden kann.

Die Aufgabe liegt also darin, unter selbstverständlicher Berücksichtigung alles dessen, was die übrigen Methoden uns bieten, an der Zelle selbst festzustellen, wie weit deren Deutungen auf sie Anwendung finden können. Wo das nicht möglich ist, bleibt, so weit es sich um prinzipielle Fragen handelt, die Entscheidung vorläufig in suspenso. Natürlich wird man die Skepsis auch nicht wieder so weit treiben dürfen, für jeden einzelnen Fall alles von vorn wieder zu untersuchen und zu beweisen: wenn z. B. gezeigt ist, dass eine grosse Anzahl von Formungen in der Zelle auf Gestaltungen von Flüssigkeit beruhen, so gilt für alle gleichartigen Vorgänge zunächst die gleiche Anschauung als die richtige; und erst wenn irgend eine neue Gestaltung nicht mit den abgeleiteten Voraussetzungen zusammenstimmt, — dann aber auch sogleich — wird diese Anschauung der gründlichen Revision zu unterwerfen sein.

Ich will auf die Versuche der ersten drei Reihen, so wichtig sie für unsere Kenntnis der Zellenphysik gewesen sind und noch sind, hier nicht weiter eingehen: ihre Darstellung ist in ausreichender Weise von Bütschli und Rhumbler gegeben worden. Aus diesen Forschungen ergab sich mit grösster Wahrscheinlichkeit, dass für die meisten intrazellularen Gestaltungen die Gesetze des flüssigen Aggregatzustandes massgebend seien: ein Prinzip von so einleuchtender Wahrscheinlichkeit, dass diese Wahrscheinlichkeit allein schon hätte genügen können, um der Bütschlischen Theorie ein entscheidendes Übergewicht gegenüber den anderen in den Lehrbüchern dominierenden Anschauungen zu gewähren. Aber manche Schwierigkeiten ergaben sich schon von Anfang an — wie z. B. aus der durchaus nicht überall realisierten Bütschlischen Forderung des Alveolarsaumes (für Schäume), gewissen Besonderheiten in der Strömung der Oberflächenschicht von Amöben gegenüber Schäumen (siehe Rhumbler[1]), die Zweifelhaftigkeit von Bütschlis Erklärung der Muskelkontraktion u. a. Dazu kommt, dass, wenn man auch die Zelle als ein flüssiges Medium ansehen wollte, damit immerhin noch nicht der Wabenbau im Sinne Bütschlis ein Postulat war: denn ebenso wie um einen Schaum — d. h. ein Flüssigkeitsgemenge mit formgebendem Wabengerüste — könnte es sich auch um eine Emulsion im Sinne Bertholds handeln, wobei dann in einer Grundflüssigkeit Altmannsche Granula, Kaufmannsche Kügelchen und andere Strukturen hätten Platz finden können. Eine Entscheidung hierüber ist nur durch Versuche an der Zelle selbst zu erwarten.

Für deren Anstellung ging ich im Jahre 1897 von folgender Erwägung aus: Wenn die Zelle eine Flüssigkeit darstellt, so müssen die sämtlichen Veränderungen, welche zuerst an der isolierten (überlebenden) Zelle wahrnehmbar und erzeugbar sind, solche sein, welche an Flüssigkeiten analoger chemischer Zusammensetzung gleichfalls möglich und zu erwarten sind. Ausgeschlossen sind für solche Versuche natürlich alle Einwirkungen, welche Eiweisskörper fällen und dadurch neue Strukturen schaffen; verwendbar alle Methoden, welche mit möglichst geringen oder ohne chemische Veränderungen Formänderungen hervorzubringen gestatten. Seit langem ist es bekannt, dass in Wasser ausgepresste Plasmateile von Infusorien, Pflanzenzellen usw. stets wieder Tropfenform annehmen oder zerfliessen. Als Ganzes verhalten sich solche Ballen demgemäss gegenüber dem salzarmen Wasser der Lösung wie nicht oder kaum mit ihr mischbare Flüssigkeiten. Dabei ist immer

[1]) Ergebnisse der Anatomie und Entw.-Gesch.

noch möglich, dass ein mit Wasser nicht mischbarer Bestandteil, etwa Öl (Bütschli, Quincke, Lehmann) diese flüssige Oberfläche in Form eines dünnsten Häutchens wieder herstellt bezw. erhält, während im Innern ein mehr oder weniger mit Wasser imbibiertes gallertartiges oder anderes Gerüst bestünde. Auf die Frage nach dem Aggregatzustande der feinsten Teile geben nun die Untersuchungen von Zellen in physiologischer Kochsalzlösung und ihr isotonischer Lösung von anderen wenig differenten Salzen Antwort. Es zeigte sich nämlich, dass in allen daraufhin untersuchten Zellen und Zelltropfen bei Einwirkung der Kochsalzlösung, welche doch offenbar eine irgendwie tiefer gehende physikalische Änderung nicht erzeugen konnte, das Protoplasma eine Zusammensetzung aus dicht gemengten kleinen Tröpfchen zeigte („tropfige Entmischung"). Gleichviel, ob es vorher scheinbar strukturlos gewesen, oder eine Netzstruktur, ob es wie am Basalsaum der Nieren-Epithelien eine Basalstäbchenstruktur gezeigt hatte, wies es beim Einwirken der Salzlösung eine gleichmässige Zusammensetzung aus derartigen Tröpfchen auf; und beim Zerpressen der Zelle schwammen die Tröpfchen weg: ein Zeichen dafür, dass sie selbst ihre Form bestimmten und in einer durch die Zellenoberflächenschicht zusammengehaltenen flüssigen Grundmasse nach Art einer Emulsion suspendiert waren (Taf. I, Fig. 1—4). Im Gegensatze dazu zeigen geronnene abgestorbene Zellen im Zupfpräparate stets fetzige, sich in der Umgebungsflüssigkeit erhaltende Konturen (Fig. 6).

Damit war für alle untersuchten Zellen die Entscheidung positiv in dem Sinne erbracht, dass es sich im Cytoplasma um eine flüssige Grundsubstanz mit eingelagerten Bildungen handeln müsse. Weitere Untersuchungen zeigten dann, dass diese Struktur verschiedene zum Teil physiologische, zum Teil dauernde Variationen erfährt: während in der Talgdrüse z. B. es dauernd bei der milchartigen Emulsion sein Bewenden hat, zeigt die Leberzelle der Maus z. B. je nach der Fütterung die Struktur eines Tröpfchens Milch (Fettleber), eines überwiegend aus grossen Wabenräumen gebauten Klümpchens (Kohlehydratfütterung) einer einfachen tropfigen Entmischung (Hungerleber). Damit war der weitere Beweis erbracht, dass von einer prinzipiell gleichartigen Auffassung etwa alles Cytoplasmas als Wabenstrukturen oder Emulsionsstrukturen — von einer „Theorie" des Protoplasmabaues — nicht die Rede sein kann: dass vielmehr eben auf der gewonnenen Basis für den einzelnen Fall nun weiter untersucht werden muss.

Es zeigte sich auch, dass z. B. die Muskelfibrillen des Brustmuskels der Fliege auch nach maximaler Quetschung wieder ihre Querstreifung und ungefähre Form herstellten, was, wenn sie flüssig sein sollten

(Bütschli), unmöglich wäre. Hier ist die Elastizität als Beweis für oder gegen Flüssigkeitsnatur herangezogen, während diese Fragestellung wieder z. B. bei der gleichen Frage für die Nervenfibrillen vorläufig zu versagen scheint. Für das Sarkoplasma ist dagegen durch die jederzeit festzustellende Möglichkeit der tropfigen Entmischung der Beweis geliefert, dass es flüssig ist. Für den quergestreiften Muskel des Säugetieres wurde auf diese Weise der Aggregatzustand seiner Hauptbestandteile festgestellt: festes einhüllendes und den Inhalt koerzierendes Sarkolemm, an beiden Enden geschlossen; feste Fibrillen, in der Nähe der Enden des Sarkolemmschlauches fixiert; zwischengelegenes, flüssiges Sarkoplasma (mit eingelagerten Liposomen, s. u.).

Von der Feststellung der tropfigen Entmischung aus könnte es nun scheinen, dass die für Kolloide gefundenen tropfigen und wabigen Ausfällungen je nach der Konzentration des Lösungsmittels ohne weiteres die dargebotene und notwendige Erklärung darstellten. Zur Zeit jener Untersuchungen war die Phasenlehre für die Eiweisskörper noch nicht ausgebildet, und ich musste mich auf die tatsächliche Feststellung der tropfigen Entmischung beschränken, ohne sie weiter analysieren zu können. Ich befand mich in einer ähnlichen Lage, wie früher Bütschli, wenn er die Unmischbarkeit des Cytoplasma mit Wasser als Voraussetzung benützte, ohne sie mit Sicherheit deuten zu können[1]). (Nach Analogie der Ölseifenschäume hielt er es für wahrscheinlich, dass auch hier Öl und Eiweissseifen wirksam seien.) Eine Weiterführung unerer Vorstellungen über jene Frage wurde zunächst ermöglicht durch die Auffindung einer unvermutet grossen Menge fettartiger Substanzen im Zellleibe, welche sich bei den postmortalen Veränderungen der Zelle in Form von massenhaftem Myelin zeigte. Damit war gewissermassen das Material gegeben, aus welchem sehr wohl, wenn es sich um in der Zelle präformierte oder ganz leicht abspaltbare Lipoide handelte, die mit der Grundflüssigkeit und der umgebenden Kochsalzlösung nicht mischbaren Tröpfchenoberflächen gebildet werden konnten. Der direkte Beweis, dass es sich in der Tat um die Wirksamkeit solcher lipoider Substanzen bei der Zelltropfenbildung handelt, ward durch den Nachweis der in allen Zellen vorhandenen kleinsten fettartigen Körnchen bezw. Tröpfchen (Liposomen) und deren Beziehung zu der Oberfläche der Tröpfchen erbracht. Man kann nämlich, besonders gut bei Neutralrotfärbung, beobachten, dass diese kleinsten Gebilde bei der tropfigen Entmischung der Kochsalzlösung in einem Teil der Tröpfchen in der Oberfläche sich ausbreiten

---

[1]) Siehe seine Diskussion mit O. Hertwig im Arch. f. Entw.-Mech. Bd. XI.

(also mit ihr mischbar sind!) und das Tröpfchen allmählich mit einer rotfärbbaren Schicht umschliessen (Fig. 6). Damit war wiederum auch für diejenigen Tröpfchen, bei denen diese Färbung nicht oder kaum erkennbar war, der Wahrscheinlichkeitsbeweis (wenn auch nicht volle Sicherheit) erbracht, dass auch ihre Oberfläche eine mit Fett mischbare, in unserem Falle also fettartige Substanz enthalten muss.

Mit diesem Nachweis der lipoiden Oberflächenschicht der Zelltropfen (Cytostagmen) bei der „tropfigen Entmischung" ist die Unzulänglichkeit der Kolloidphasenlehre für deren Entstehung dargetan; und für viele andere analoge Bildungen wird sie unwahrscheinlich, um so mehr, wenn wir uns jetzt erinnern, mit welcher Häufigkeit, z. B. bei den Sekretionen, fettige Hüllschichten von Tröpfchen auftreten. Immerhin muss es der weiteren Untersuchung vorbehalten werden, ob und für welche Fälle vielleicht doch die einfache Entmischung von Kolloiden nach den Regeln der Phasenlehre zutreffen mag.

Einige Bemerkungen sind noch notwendig in Hinsicht auf die innere Struktur der Cytostagmen bei der tropfigen Entmischung[1]). Dass die äusserste Schicht fettartiger Natur ist, wurde bereits hervorgehoben. Auf der Oberfläche von Luftblasen, zwischen ihnen und dem Deckglas in einfacher Schicht ausgebreitet (gepresst), zeigen sie Formen, die zum Teil ausgesprochen an Myelinplättchen erinnern (s. Abb. 7).

Über das Innere lässt sich bei Betrachtung der frischen Präparate nichts weiter sagen, als dass es nach der Menge der in die Cytostagmen aufgehenden Zellbestandteile wohl einen grossen Teil der spezifischen Körper der Zelle, also auch ihrer Eiweisskörper enthalten muss. Bei der Fixation zeigt sich nun, dass der tropfigen Entmischung genau das Bild der Wabenstruktur entspricht, dass also die in der Regel nicht mehr oder nur durch intensivere Tinktion sich manifestierenden lipoiden Oberflächenschichten in den Wänden der Waben aufgegangen sind. Da deren Rest aus gefällter Eiweisssubstanz besteht, muss wenigstens im Momente der Fällung — und wohl auch schon vorher — die nächst-innere Oberflächenschicht wesentlich eiweissartiger Natur sein. Daran schliesst sich dann im fixierten Wabenbilde nach innen die aus-

1) Hier sei angemerkt, dass die tropfige Entmischung der Kochsalzlösung nicht etwa ein schwer, sondern ein äusserst leicht zu beobachtendes Phänomen darstellt: die der tropfigen Entmischung entsprechende Art „trüber Schwellung" lässt sich z. B. am Nierenepithel der Maus mit Leichtigkeit herstellen und ist bereits mit schwacher Vergrösserung deutlich erkennbar. Sie sei für mikroskopische Kurse, in denen bekanntlich die trübe Schwellung eine Crux für Lehrer und Schüler darstellt, empfohlen. Für die genaueren Untersuchungen ist natürlich Verwendung starker Trockensysteme oder besser Apochromatimmersionen notwendig.

gedehnte Lücke, in welcher wohl im wesentlichen Kristalloide in Lösung waren. So ergibt sich die eingangs (S. 24) angeführte Vorstellung von der Zusammensetzung der Cytostagmen.

Beachtenswert ist, dass auch beim längeren Liegenlassen in Kochsalzlösung (Fig. 8) die Cytostagmen, soweit sie im Verbande der Zelle beisammen bleiben, mit ihren Oberflächen zu einem Netz bezw. Wabenwerke verschmelzen (Bildung der wabigen Phase aus der tropfigen?). Jedenfalls weist auch dieser letztere Umstand darauf hin, wie leicht Tröpfchenstruktur in Wabenstruktur übergehen kann.

Der Raum erlaubt es nicht, ausführlich auf die Beweise einzugehen, welche für das Vorhandensein einer lipoiden (myelinogenen) Substanz in der Oberfläche des Kerns und des Nukleolus erbracht wurden. Erwähnt sei nur, dass sich an beiden, am letzteren mit besonderer Leichtigkeit, am Kern wenigstens gelegentlich, mit der Oberfläche im kontinuierlichen Zusammenhang stehende und bleibende Myelinfiguren erzeugen lassen, dass das Kernkörperchen nicht selten in die Kernoberfläche einfliesst, während es gegenüber dem „Kernsafte" (Karyochym) sich für gewöhnlich unmischbar erweist; ferner, dass sowohl beim Absterben des Kerns in Körpertemperatur, als z. B. bei der Ein wirkung von verdünnter Chlorkalziumlösung aus dessen Oberfläche Myelinfiguren sich entwickeln, welche wieder (im ersteren Falle) mit den Liposomen des Zellleibes sich mischen können. Der Nachweis fettartiger Hüllschichten von Kern und Kernkörperchen, welcher eine Menge von Formen und Veränderungen beider ohne weiteres erklärt, ist damit erbracht. Durch die Zerpressbarkeit in mehrere Tropfen (Nukleolus des Seeigeleies), durch die Vereinigung mehrerer Kerne zu einem gemeinsamen Tropfen (bei der Befruchtung; auch als Artefakt beim Seeigelei) ist der Nachweis erbracht, dass in gewissen Fällen beide Gebilde mit Sicherheit im ganzen flüssig sind, und daraus wieder die Berechtigung abgeleitet, es für viele andere Fälle als wahrscheinlich anzunehmen. Ausnahmen müssen auch hier von vornherein in Erwägung gezogen werden: so sind z. B. die Schalenkerne der Kernwanddegeneration, soweit wenigstens die Chromatinschalen in Betracht kommen, nur mehr als äusserst zäh-flüssig bis fest anzusehen, ebenso die Fäden der Mitose, die pyknotischen Kerne usw.

Wir würden diese Skizze in wichtigen Punkten unvollendet lassen, wenn wir nicht neben der Zusammensetzung der einzelnen Zellteile auch ihre Beziehungen wenigstens in Kürze erörterten. Für den Zellkern mehren sich die Beweise dafür, dass er im „ruhenden" Zustande nichts

weniger als „ruht“[1]), auch nicht bloss assimiliert, sondern im lebhaftesten Austausch mit dem Zellleibe steht. Unter anderem sind die vorhin erwähnten Beobachtungen über die Beziehung von Bestandteilen der Kernoberfläche zu den Liposomen wahrscheinlich nur eine pathologische Übertreibung einer regelmässigen Stoffwanderung; und der Nachweis der Chromidien des Zellleibes durch Hertwig[2]), Goldschmidt und andere stellt aller Wahrscheinlichkeit nach ein Zeichen für besonders intensive, intravitale Stoffabwanderung von Kern her dar.

Neben dieser Ergänzung ist eine notwendige weitere noch darin geboten, dass wir uns über die physikalische Beschaffenheit der äusseren Oberfläche der Zelle klar werden. Besprechen wir in Kürze wenigstens ein paar Beispiele.

Für die Leukozyten lässt sich nachweisen, dass sie eine in Kalilauge sehr leicht, in Äther gleichfalls fast sofort lösliche Oberflächenschicht besitzen; dringt der Äther in minimaler Verdünnung zu und ein, so verhalten sie sich genau so, wie Fetttropfen, ehe sie sich lösen: sie stellen vergrösserte mattglänzende Tropfen dar, welche im Gesichtsfelde nach aufwärts drängen, in deren Grund der geronnene Kern mit einem Klumpen geronnenen Eiweisses liegt und nach ihrer Zerstörung liegen bleibt. Sie müssen demnach eine sehr dünne lipoide Oberflächenschicht besitzen: aus ihr leiten sich dann die Veränderungen bei der amöboiden Bewegung, bei der Aufnahme fester Partikel, sowie bei der Abstossung kleiner Tröpfchen ohne Schwierigkeit ab (Bütschli, Rhumbler u. a.).

Die roten Blutkörperchen zeigen eine an myelinogener Substanz reiche, ihre Form bestimmende Oberflächenschicht, welche bei Körperwärme ungefähr die Konsistenz leicht erwärmten Wachses besitzen muss, beim Menschen bei 51° schmilzt.

Die Alveolarepithelien der Lunge sind wachsartig imprägnierte Plättchen, deren äusserst reichliche myelinogene Substanz mit

---

[1]) Boveri und Rabl nennen deshalb umgekehrt den Kern zur Zeit der Mitose relativ ruhend, wo das Chromatin wenigstens chemisch sich mit dem Cytoplasma nicht auseinandersetzt.

[2]) Ich muss hier wenigstens in Kürze bemerken, dass die Folgerungen, welche Richard Hertwig namentlich aus den Beobachtungen an Aktinosphärien für die von ihm sogenannte Kernplasmarelation gezogen hat, mir in mancher Richtung verfrüht erscheinen. Nach seinen Abbildungen liegt bei den untergehenden Kernen der in Depression befindlichen Aktinosphärien wahrscheinlich im wesentlichen der gleiche Vorgang vor, wie bei der postmortalen Myelinbildung an Warmblüterorganen; und auch für die Pigmentbildung liegt die Analogie darin vor, dass bei längerer Aufbewahrung auch die Myelingebilde (die wahrscheinlich Lezithin entsprechen) sich in braune Schollen umwandeln; ähnliche Umwandlungen des Lezithins durch Alkalien sind bekannt.

Wasser imbibiert leicht aufquillt und sich dann tropfig entmischt (Körnchenzellen, „Myelin" des Sputums).

Damit sind wir schon bei einer Art fest eingeschlossener Zellen angelangt, deren Hüllen für die tierischen Zellen noch sehr wenig erforscht sind [1]). Aus dem Umstand, dass z. B. abgeschnürte Stückchen von Flimmer- oder Darmepithel sich an dem besatzfreien Ende abrunden und mit Wasser unmischbar erhalten, aus der Tropfenbildung aller nicht zu kleinen ausgepressten Plasmamassen (siehe oben), aus der entsprechenden in Kochsalzlösung beobachtbaren Tropfenzerlegung von Nierenepithelien lässt sich mit Wahrscheinlichkeit folgern, dass innerhalb der festen Wand etwa der Leberzelle der Protoplast, ebenso wie es für Pflanzenzellen durch Overton erwiesen ist, von einer lipoiden Schicht umhüllt wird; denn nur wenn im Momente der Ablösung in der präexistenten Protoplasmaoberfläche bereits in genügender Menge Lipoidsubstanz vorhanden ist, scheint das konstante Auftreten jener Formungen verständlich (sofortiger Verschluss der entstandenen Lücken).

Wenn wir für die Zellen des Darmes oder der Niere, welche durch feinste Poren mit einer freien Oberfläche kommunizieren, einen wenn auch noch so dünnen Überzug des Protoplasmas mit fettartiger Substanz annehmen dürfen, so ist für ihr Verhalten gegenüber ein- wie austretenden Stoffen in vielen Fragen eine befriedigende Erklärung möglich.

Späteren Erörterungen muss es vorbehalten bleiben, Genaueres über die physiologischen Funktionsweisen der hier beschriebenen Grundstrukturen zu bringen. Hier mögen nur noch ein paar Hinweise auf die Richtung Platz finden, in die unsere nächsten Erwägungen gewiesen werden.

In Tröpfchen mit Fetthüllen liegt, wie schon eingangs angedeutet, eine für viele physiologische Prozesse höchst brauchbare Struktur vor. Wenn diese Tröpfchenoberflächen, wie in der Niere (Gurwitsch), bestimmte Farbstoffe und andere in Fetten lösliche Substanzen anspeichern, so ist in ihnen ein Mittel gegeben, um die Zelle, welche sie besitzt, an bestimmten Stoffen in besonderem Masse (vorübergehend oder dauernd) anzureichern. Wie in der Niere neben diesen Farbstoffspeicherern auch andere, nach Gurwitsch nicht von lipoiden Hüllen umgebende Tröpfchen sich finden, so könnten auch anderswo andere derartige Flüssigkeitströpfchen andere Substanzen speichern. Eine Steigerung der auswählenden Löslichkeit der Zelle (d. h. der speziellen Lösungsfähigkeit für bestimmte Stoffe)

1) Ich denke in Bälde eine zusammenfassende Darstellung dessen zu geben, was ich bisher darüber feststellen konnte. Für die eigentlichen festen Hüllen (Cytotheken) mangeln uns leider vorläufig fast alle Untersuchungen.

— eines ihrer scheinbar vitalsten und unerklärlichsten Vermögen — zu hohen Graden würde durch solche „Kondensatoren" (Gurwitsch) möglich sein. Wenn innerhalb von dünnsten Hüllen wässerige Lösungen von Salzen und anderen Stoffen, die Profermente etc., eingeschlossen liegen, so ist auch hier wieder durch Osmose eine Möglichkeit weitgehender chemischer Parzellierung innerhalb der Zelle gegeben. Nehmen wir hinzu noch das offenbar an die flüssige Zwischensubstanz oder die Oberfläche der Tröpfchen gebundene Vermögen der Zellen, auch in kristalloider Lösung eingedrungene Kohlehydrate (und Fette, und wohl erst recht viele Eiweisskörper) zu polymerisieren und kolloid zu fällen (Glykogen! Myelin!) und so das nötige Konzentrationsgefälle für diese Stoffe gegenüber dem Blutplasma lange herzustellen: so haben wir hier wieder Gesetzmässigkeiten vor uns, welche zu einer bald mehr, bald weniger morphologisch sich ausdrückenden Anspeicherung von Stoffen in den Zellen die Möglichkeit bieten. Und nehmen wir dazu endlich den Gedanken, mit welchem auch Hofmeister operiert, und welcher durch die neueren Untersuchungen immer stärkere Stützen erhält, dass vielleicht die in der Zelle wirksamen (grossenteils wohl in Cytostagmen eingeschlossenen[1])) Fermente je nach dem Gesetz der Massenwirkung aufbauend oder spaltend wirksam sein können, ihre Zahl also nicht als eine sehr grosse angenommen zu werden braucht: so sehe ich nicht, wie man uns vorwerfen könnte, dass wir nicht bereits auf Grund unserer gegenwärtigen Kenntnisse uns genügend reiche Vorstellungen von den Prinzipien des physikalischen zellulären Geschehens machen könnten. Dass hierbei in der speziellen Anwendung noch überwiegend Hypothesen erster Ordnung gelegen sind, d. h. solche, welche einen Schritt von der Tatsache in die Vermutung bedeuten, bedarf nicht der Rechtfertigung in anbetracht der geringen Zeitspanne der darauf gerichteten Forschung. Die hier anknüpfenden Hypothesen sind heuristische, jederzeit der Prüfung zugänglich, wenn nötig durch andere ersetzbar.

Wenn wir nach dem Gesagten eine vorläufige Gruppierungsübersicht der Säugetierzellarten nach physikalischen Gesichtspunkten anstellen wollen, so würde diese ungefähr folgendermassen ausfallen. Wir können unterscheiden:

I. Fixe Zellen, welche ihrem wesentlichen Bestandteile nach im festen Aggregatszustand sich befinden, bezw. so viele feste Bestandteile enthalten, dass das flüssige Cytoplasma und der Kern

[1]) Man denke z. B. an die Zymogengranula des Pankreas etc.

darin sehr zurücktreten: so die Zellen der Epidermis mit ihren Fasern; die Alveolarepithelien, teils kernhaltig, teils kernlos, mehr oder weniger mit Wasser imbibierte, im übrigen wachsig durchtränkte Scheibchen, in denen Kern und übriges Cytoplasma in mehr oder weniger inerter Form liegen.

II. Fixe Zellen, bei denen ein Teil zu festen Zellhüllen, zu Bewegungsapparaten oder zu Stützsubstanz umgewandelt ist, während der Rest in flüssiger Grundsubstanz noch flüssige oder flüssige und feste (Fibrillen, Körner, Kristalle etc.) Einschlüsse enthält. (Z. B. die in Cytotheken eingeschlossenen Organzellen, Flimmerzellen, die Zellen des Stützgewebes.) Hier ergeben sich wieder Unterabteilungen, je nach der mehr oder weniger vollständigen Abschliessung durch feste, event. noch speziell formal differenzierte Hüllen, andererseits durch die nach einer oder mehreren Richtungen erfolgenden intrazellulären festen und flüssigen Differenzierungen (z. B. Muskelfibrillen, Basalstäbchen der Niere).

III. Passiv bewegliche Zellen (mit Membranen): z. B. Erythrozyten.

IV. Aktiv bewegliche Zellen: a) amöboid beweglich, nackt: z. B. die Leukozyten; b) mit (festen) Bewegungsorganen: z. B. die Spermatozoen.

V. Hierzu kommen noch als ein in mancher Richtung besonderer Typus die Furchungs- und Embryonalzellen, bei welchen ein gewisser Grad einerseits von Beweglichkeit, andererseits von Fixation vorhanden ist.

Die Unterscheidung einer grösseren Zahl von physikalisch verschiedenen Bestandteilen der Zelle, welche nur zum Teil oder nicht mit den gewöhnlich unterschiedenen Bestandteilen zusammenfallen, nötigt zur Aufstellung einer Anzahl von neuen Namen. Als solche schlage ich vor:

I. Für die festen Oberflächenschichten von Zellen: Cytotheke.

II. Für die ölartige Oberflächenschicht beweglicher Zellen: Perichym.

III. Für die flüssige Grundsubstanz des Cytoplasma: Cytochym.

IV. Für die flüssige Grundsubstanz des Zellkerns: Karyochym.

V. Für die Einlagerungen des Cytochyms (Cytenchym) im speziellen:

a) Tröpfchen verschiedener nicht oder nur beschränkt mit dem Cytochym mischbarer Flüssigkeiten: Cytostagmen.

b) Flüssige Lamellen: Cytoplaken.

c) Flüssige oder feste Stäbchen (Beispiel Basalstäbchen der Nierenzelle): Cytorrhabdien.
d) Blasen (Vakuolen) mit flüssiger oder fester Wand: Cytophysen.
e) Feste Körnchen (z. B. die Körnchen der trüben Schwellung): Cytochondrien.
f) Fäden (flüssig oder fest) z. B. Muskelfibrillen, Nervenfibrillen: Cytolinen.
g) Kristalle oder Kristalloide.

VI. Die Einlagerungen im Karyochym: Karyenchym, im übrigen nach Analogie der Namen sub. V.

VII. Die Oberflächenschichte des Kernes: Perikaryon.

Figurenerklärung zu Tafel I.

Fig. 1. Normale Niere der Maus, beginnende Neutralrot-Kochsalzeinwirkung in einem gewundenen Kanälchen. Die dunkeln Punkte entsprechen den (rotgefärbten) Liposomen. (Zeiss homog. Imm. 1,5 mm Comp.-Oc. 4.)

Fig. 2. Maus, Niere; Wasserentmischung. Etwas nach rechts von der Mitte ein Kern. (Zeiss Imm. 1,5 mm Comp.-Oc. Nr. 8.)

Fig. 3. Maus, Leberzelle; Kochsalzentmischung (Cytostagmen und Liposomen). Vergr. wie Fig. 2.

Fig. 4. Isolierte Cytostagmen und Liposomen von 3.

Fig. 5. Nierenzellen bei Koagulationsnekrose infolge Arterienunterbindung (Kaninchen). Rechts 3 Erythrozyten (Zeiss Imm. 1,5 mm Comp.-Oc. 4).

Fig. 6. Nierenzelle vom Kaninchen; Durchspülung mit 0,9% NaCl-Lösung von der Arterie aus. Zerzupfung in Neutralrot-Kochsalzlösung (Zeiss Imm. 1,5 mm Comp.-Oc. 8). Liporomen rot.

Fig. 7. Cytostagmen, zwischen Deckglas und Luftblase gepresst. Mausniere, tropf. Entmischung (Zeiss Imm. 1,5 mm Comp.-Oc. 8).

Fig. 8. Mausnierenzelle, nach längerem Liegen in NaCl-Neutralrot (die schwarzen Punkte entsprechen Liposomen.

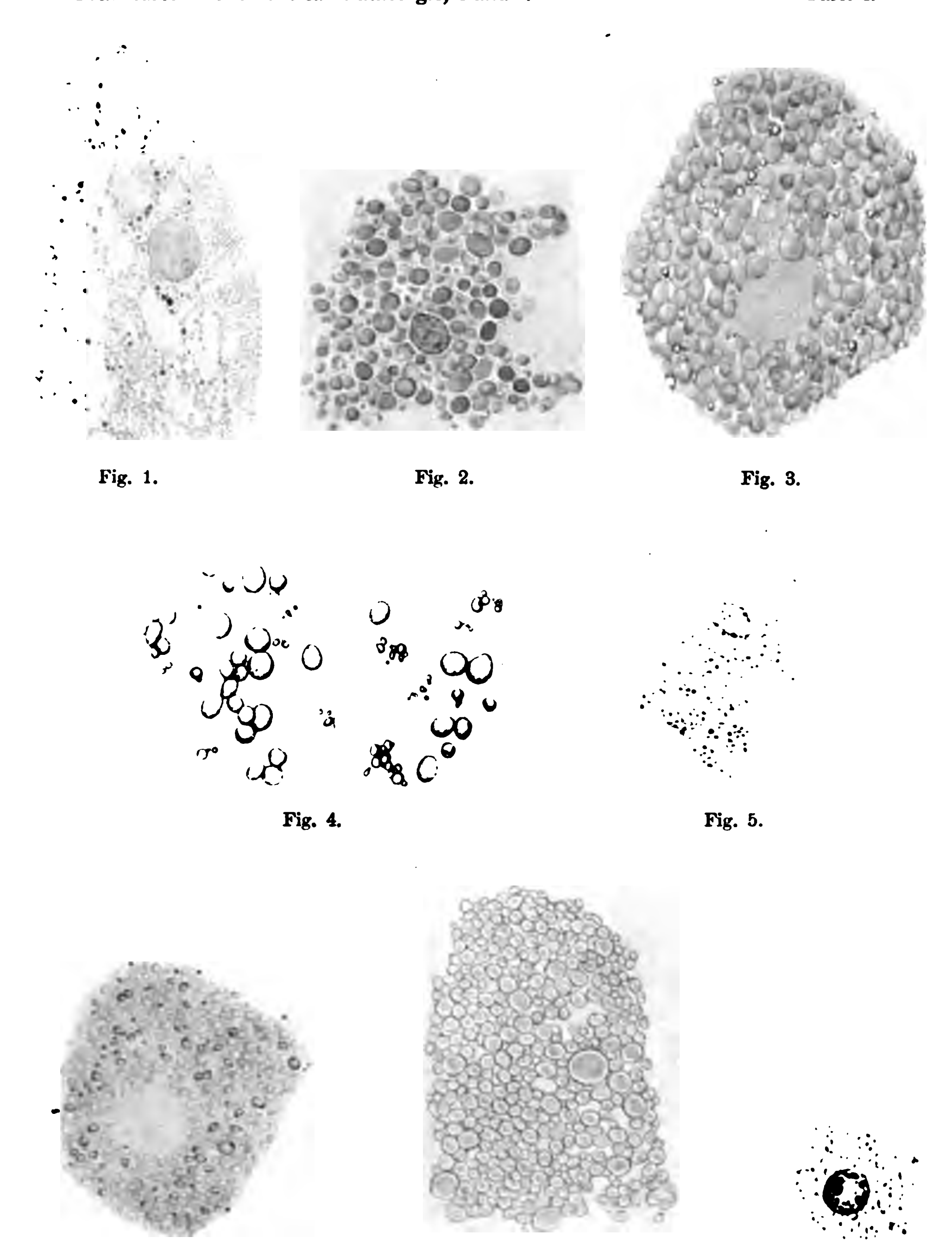


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

Fig. 4. Fig. 5.

Fig. 6. Fig. 7. Fig. 8.

Albrecht, Physik. Organisation der Zelle.

Gezeichnet von Karl Dirr.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Zur Kenntnis der Zellveränderungen in der normalen und pathologischen Epidermis des Menschen.

Von

Prof. Dr. **Claribel Cone** aus Baltimore.

Bei meinen Studien über gewisse pathologische Veränderungen der Haut, wie wir sie bei Geflügelpocken, Molluscum contagiosum und verschiedenen anderen Epithelerkrankungen finden, wurde mir klar, dass zu einem wirklichen Verständnis dieser Veränderungen unbedingt eine Erweiterung unserer bisherigen Kenntnisse der unter normalen Verhältnissen in der Haut vor sich gehenden Prozesse notwendig ist. Ich habe daher meine Aufmerksamkeit dem Studium der normalen Haut zugewandt, und zwar mit besonderer Rücksicht auf das Vorkommen und Verhalten jener eigentümlichen Stoffe, die, wie Virchow, Overton, Albrecht u. a. gezeigt haben, im gesamten Zellleben eine so ausserordentlich wichtige Rolle spielen, nämlich der Lipoidsubstanzen.

Die Epidermis stellt eine ganze Anzahl von interessanten Fragen sowohl pathologischer wie physiologischer Natur schon dadurch, dass es sich in ihr um ein Wechselgewebe handelt, in welchem physiologisch in einer Reihe aufeinanderfolgender Schichten Absterbevorgänge an Zellen einhergehen, von denen deshalb anzunehmen ist, dass sie gewissermassen den Typus des physiologischen Absterbens in besonders klarer Reihenfolge der Veränderungen werden übersehen lassen. Andererseits ist gerade in dieser Reihenfolge von alternden Zellen auch eine zunehmende Spezifikation für bestimmte Aufgaben gegeben: Herstellung einer genügend festen und gleichzeitig elastischen Deckschichte des Körpers, Schutz des Körpers vor der Quellung in Wasser, Möglichkeit eines wenn auch beschränkten Austausches von Gasen und Wasser durch

Verdampfung bezw. Diosmose. Ausserdem muss noch die Frage aufgeworfen werden, ob bei dem allmählichen Untergehen der Epithelien bis zu ihrer schliesslichen Abstossung wirklich das ganze Material der Zellen (in mehr weniger modifizierter Form natürlich) zur Abstossung gelangt, oder ob etwa ein ähnlicher Prozess, wie wir ihn bei der Abstossung des Laubes bei den Pflanzen sehen, auch hier stattfindet: indem gewisse, im Stoffwechsel weiter brauchbare Stoffe vor dem völligen Untergange der Zellen wieder abgegeben werden und im Kreislauf eventuell weitere Verwendung finden können. Naturgemäss ist die letzte dieser Fragen am schwersten zu beantworten, da es sich bei den etwa in Betracht kommenden Körpern in der Hauptsache um gelöste und mit unseren gewöhnlichen Färbemethoden chemisch nicht aufzeigbare Körper handeln dürfte; denn der einzige Körper, dessen Nachweis auch bei seinen Wanderungen häufig leicht gelingt, das Fett, ist, wie wir sehen werden, gerade hier einer der wesentlich für die spezifische Aufgabe der Epidermiszellen bestimmten und deshalb in ihnen bis zum Ende verbleibenden Stoffe.

Da die Kenntnis der Absterbevorgänge in Zellen seit dem Erscheinen der letzten Arbeiten über die Epidermis verschiedentlich gefördert worden ist, insbesondere durch das Studium der postmortalen Veränderungen bei Körpertemperatur, so liess sich namentlich hoffen, durch eine eventuell in variierter Form vorgenommene Untersuchung gerade der Veränderungen, wie sie die Epidermis bei postmortaler Aufbewahrung zeigt, einige weitere Aufschlüsse zu erhalten. Denn soweit die in der Epidermis physiologischerweise vor sich gehenden Veränderungen als Absterbeerscheinungen aufzufassen sind, ist zu erwarten, dass sie durch dieses Verfahren exaggeriert und auf diese Weise deutlicher unterschieden werden können; gleichzeitig liess, da gewisse mehr weniger spezifische Abweichungen gegenüber dem Verhalten der bisher besonders in dieser Hinsicht untersuchten Organe sehr wahrscheinlich waren, das Studium der postmortalen Veränderungen hoffen, in den hier konstatierten Differenzen gegenüber dem Verhalten anderer Organe weitere Anhaltspunkte für die physiologischen Besonderheiten der Epidermis zu gewinnen.

Material und Methoden.

Von 90 zur Sektion gekommenen Individuen beiderlei Geschlechts und unterschiedlichen Alters wurden, sowohl unter normalen als pathologischen Verhältnissen, Hautstückchen von verschiedenen Körperteilen entnommen und diese sowohl im frischen Zustande als nach Konservierung bei Körpertemperatur nach verschiedenen Methoden behandelt.

Zu Kontrollzwecken wurde auch Operationsmaterial verwendet und in einer

Anzahl von Fällen die Haut von Tieren (Maus, Kaninchen, Taube und Frosch) einer Untersuchung unterzogen.

Von den 90 untersuchten Fällen am Menschen bezogen sich 26 auf Kinder.

Das Alter der Erwachsenen variierte zwischen jugendlichem und sehr hohem Alter (86 Jahre); das der Kinder zwischen fünfmonatlichem Fötus und dem dritten Lebensjahre. Die Mehrheit der letzteren waren ausgetragene Neugeborene, meist solche, die tot zur Welt kamen, oder wenige Stunden nach der Geburt starben. Bei einem Teile derselben war die Haut mazeriert.

Die untersuchten pathologischen Fälle umschlossen solche von leichter Entzündung, Ekzemen, Brandwunden, Morbus maculosus Werlhofi; ferner wurde mehrfach die anscheinend gesunde Haut über Mammakarzinomen untersucht.

Die zur Untersuchung gewählten Teile des Körpers waren hauptsächlich die Achselgrube, die Innenseite des Schenkels und die Fusssohle. In einer Anzahl von Fällen wurde die Haut der Brust, des Abdomens und anderer Körperteile untersucht, in einem Falle die Präputialhaut eines 2jährigen Knaben. In den meisten Fällen wurde zu Vergleichsstudien die Haut von verschiedenen Teilen desselben Körpers untersucht.

Die Haut wurde in frischem Zustande und nach Einwirkung verschiedener Temperaturverhältnisse untersucht, i. e. Konservierung im Eisschrank bei gewöhnlicher Zimmertemperatur (15—20° C), Thermostat bei Bluttemperatur und Paraffinschmelztemperatur (55—59°). Da jedoch die konstantesten Resultate mit frischen Hautstückchen oder mit solchen, die im Thermostaten bei Bluttemperatur konserviert waren, erzielt wurden, wird die nachfolgende Beschreibung sich in der Hauptsache mit diesen zwei Materialarten beschäftigen.

Das Zeitintervall war für die Untersuchung des frischen und des Thermostatenmaterials verschieden. Die frische Haut wurde gewöhnlich 3—24 Stunden nach dem Tode untersucht, da das Material meistens bei der Sektion entnommen wurde. Ausserdem wurde direkt nach der Operation, d. i. nach sofortiger Fixierung in Formalinlösung zur Zeit der Operation und nach ein- oder mehrtägiger Konservierung im Eisschrank untersucht.

Da innerhalb dieser verschiedenen Zeitintervalle wesentliche Unterschiede in den Resultaten nicht zu konstatieren waren, wollen wir zur Erleichterung der Beschreibung als frisches Material solches bezeichnen, das nicht unter der Einwirkung einer höheren Temperatur gestanden hat.

Das Thermostat-Material wurde nach Ablauf von Konservierungszeiten, die zwischen einigen Stunden und mehreren Tagen schwankten, untersucht. Wenngleich in einigen Fällen geringe Differenzen beobachtet wurden, ist doch im allgemeinen das postmortale Sichtbarwerden des Fettes zuerst 18—24 Stunden nach Einbringung des Materials in den auf 37° eingestellten Thermostaten demonstrierbar.

Derartige kleine Abweichungen ergaben sich in der Hauptsache bei der fötalen Haut, wenn der Fötus einige Zeit im Mutterleibe tot gelegen hatte. Hier zeigte die frische Haut dieselbe Fettmenge und anderen Phänomene, wie sonst die im Thermostaten während derselben Zeitperiode konservierte fötale Haut. Bei diesen totgeborenen Föten konnte eine weitere Fettbildung im Thermostaten nur selten erzielt werden, wenigstens nicht nach 24 Stunden.

Die Zustände im Leibe der Mutter können hier als das physiologische Prototyp dessen angesehen werden, was künstlich im Thermostaten vor sich geht.

Postmortale Konservierung im Thermostaten.

Die postmortale Konservierung des Thermostatmaterials wurde in Buchnerschen Röhrchen, die am Boden eine kleine Menge Flüssigkeit enthielten, vorgenommen. In jedem einzelnen Falle wurden Tuben präpariert, die Kochsalzlösung, Wasser, resp. eine Lösung von Sublimat enthielten (1—1000). Ausnahmsweise wurde auch eine Alkalilösung, wie Natrium carbonicum (1 %) verwendet.

Hautstückchen von etwa 1 qcm, mit geringster Menge subkutanen Gewebes kamen an die Innenseite des oberen Teiles des Röhrchens; ähnliche kleine Stückchen in einzelnen Versuchen in die Flüssigkeit am Boden.

Abweichungen, abhängig von der eigentümlichen Beschaffenheit der Flüssigkeit, wurden in allen Fällen mit Alkalilösung (Natrium carbonicum) beobachtet. Konstante Differenzen konnten dagegen in der Wirkung auf die Hautstückchen nicht bemerkt werden, ob nun das Material sich am oberen Rande der Tube, wo es nur den Alkalidämpfen ausgesetzt war, oder in der Flüssigkeit am Boden der Tube befand.

Histologische Untersuchung. Die histologische Untersuchung der Haut betraf in gewöhnlichen Fällen in der Hauptsache die Epidermis. Diese wurde vom Corium abgekratzt, bezw. abgezogen. Das letztere Verfahren war nur bei der mazerierten Haut anwendbar und zwar bei frischer Haut, die sich schon von vornherein in Mazeration befand, bei konservierter Haut, die durch das Aufbewahren im Thermostaten über Nacht erweicht war. Häufig sogar war bei dem mazerierten Material eine Teilung der Epidermis in eine oder mehr Lagen möglich — am Stratum granulosum und zwischen den verschiedenen Lagen des Stratum corneum. Hierdurch konnte in den meisten Fällen eine ebene, glatte Schicht erzielt werden, die ein Studium der Zellen an ihrer oberen oder unteren Fläche ermöglichte.

Gefrierschnitte wurden ebenfalls, teils in senkrechter, teils in wagerechter oder schräger Richtung angefertigt. Ausserdem wurden Paraffinschnitte studiert.

Mikrochemische Reagentien und Färbung.

Hierunter fallen für die gewöhnliche Behandlungsmethode:

a) Wasser, Kochsalzlösung, Formalinlösung (4—10 %), Lösungen von Kalilauge (1—2—5 %);

b) Neutralrot in Kochsalzlösung (mit und ohne Zusatz von Essigsäure), Eisenhämatoxylin (Weigert), Scharlachrot (Herxheimers Fettponceau), sowohl mit als ohne Gegenfärbung in Hämatoxylin.

In einzelnen Fällen erwiesen sich andere Flüssigkeiten und Farben als geeignet und brauchbar, wie

a) Kalilauge in stärkerer Lösung (10 %), Essigsäure von verschiedener Stärke, Äther (für sich oder nach der Hämatoxylinfärbung), Osmiumsäure (1 %) etc.

b) Delafields Hämatoxylin, Alaunhämatoxylin, Eosin, van Giesons Pikrinsäurefuchsin, polychromes Methylenblau (Unna), Weigerts Fibrinfärbung, Carmin etc.

Gewisse dieser Reagentien waren besser geeignet für die abgekratzten, abgeschälten und abgezogenen Hautstückchen, andere für die Gefrierschnitte. Die meisten der Reagentien kamen in übereinstimmender Weise bei beiden Arten zur Verwendung.

Da ohne Rücksicht auf die Präparierung der verschiedenartigen Hautproben mit Herxheimers Fettponceau und Hämatoxylin-Gegenfärbung die besten Resultate erzielt wurden, soll die histologische Beschreibung sich in der Hauptsache mit dieser Färbemethode beschäftigen.

Gehärtetes Material hat sich ebenfalls hie und da brauchbar erwiesen, und zwar zur Bestätigung der am frischen und am Thermostatenmaterial vorgenommenen Versuche, und zur Demonstration besonderer Gesichtspunkte.

Im allgemeinen waren die in diesen ganzen Versuchsserien erhaltenen Resultate annähernd übereinstimmende. In der nachfolgenden Beschreibung geben wir daher die Gesamtergebnisse der untersuchten Fälle summarisch wieder, mit besonderer Erwähnung solcher Gesichtspunkte, die wichtige und bedeutsame Abweichungen aufzuweisen scheinen.

Nicht unerwähnt soll hier bleiben, dass das abgekratzte, abgezogene und abgeschälte Material sich für das Studium der einzelnen Zellen geeigneter erwiesen hat als die gefrorenen Schnitte, und zwar besonders in Rücksicht auf die Anordnung der Fetttröpfchen in der Zelle und ihre topographischen Beziehungen zu den einzelnen Zelllagen.

In den meisten Fällen, wo Vergleichsstudien an dem abgeschälten Material und den Gefrierschnitten, die beide mit Herxheimers Fettponceau gefärbt waren, angestellt wurden, ergab sich, dass die Gefrierschnitte stets weniger Fett enthielten.

Mikroskopische Befunde.

I. Verhalten des Fettes in normaler Haut.

Basalschicht. In der Basalschicht des Rete Malpighii ist Fett in bedeutenden Mengen vorhanden. In den Zellen finden wir es in Form verhältnismässig grosser, runder Tropfen (Kügelchen) von mehr weniger gleicher Grösse, die in der Umgebung des Kerns in grosser Anzahl vorhanden sind. Sie scheinen zu diesem in enger Beziehung zu stehen. Im Horizontalschnitt bilden die Kügelchen eine strahlen- oder kranzförmige Gruppierung um den Kern, von dem aus sie zuweilen in Büscheln oder Ketten in den Zellkörper hinein, oft sogar bis an die Grenze der Zelle sich erstrecken. Der Sagittalschnitt zeigt uns die Kügelchen meistens an den Polen des Kerns, vorzugsweise an der Basalseite. Ähnliche Kügelchen können ferner zwischen den Zellen, vereinzelt oder in Reihen, beobachtet werden, und letztere erscheinen zuweilen als eine Fortsetzung der intrazellulären Ketten.

Die Grösse der einzelnen Kügelchen variiert in dieser Schicht zwischen $^1/_{10}$ und $^1/_4$ der Grösse des Kerns selbst. Im allgemeinen ist sie in demselben Hautstückchen eine gleichmässige, kann jedoch in verschiedenen Fällen bei der Haut gleicher Körperteile, und in demselben Falle an verschiedenen Teilen des Körpers variieren.

Ferner kann die Zahl der Kügelchen in der einzelnen Zelle unter

denselben Verhältnissen in gleicher Weise voneinander abweichen, wie die Grösse derselben. In wagerechter Richtung der Zelle kann der optische Schnitt unter Umständen 2—8 oder mehr Kügelchen aufweisen; dagegen ist stets die grössere Anzahl in senkrechter Richtung zu beobachten.

Gewisse kleine Abweichungen im Sichtbarwerden des Fettes, die auf die bei der Untersuchung angewendeten technischen Methoden zurückzuführen sind, sind folgende:

1. Die ungefärbten Kügelchen erscheinen im allgemeinen grösser und in engerer Beziehung zum Kern, als die mit Fettponceau gefärbten.

2. Die Fettkügelchen erscheinen zahlreicher und in der Anordnung gleichmässiger in dem geschälten Material. Die Gefrierschnitte bleiben, ohne Rücksicht auf die Schnittrichtung, diesem gegenüber im Rückstand.

3. Wird Äther den ungefärbten Kügelchen zugesetzt, so klumpen sie sich fest um den Kern zusammen und umgeben ihn in Form eines Ringes oder als ein oder mehrere getrennte Halbkreise, je nach der Zahl der Kügelchen und ihren vorher schon bestehenden mehr oder weniger engen Beziehungen zueinander. Durch fortgesetzte Anwendung von Äther und Hitze können sie aus der Zelle vollständig ausgetrieben werden.

Unterschiede der verschiedenen Fälle. Modifikationen der allgemeinen Regel ergaben sich hinsichtlich der Fettmengen in der Basalschicht in einzelnen speziellen Fällen und ferner in Gruppen von Fällen, je nach Alter, Krankheit, Körperteil, Menge des subkutanen Fettes etc.

I. Die vom Alter abhängigen Eigentümlichkeiten werden durch das auffallende Beispiel des konstanten Fettreichtums in der Haut des menschlichen Fötus illustriert. Die Fetttröpfchen in der Basalschicht waren hier besonders gross und zahlreich.

In verschiedenen Fällen, wo der Fötus ein oder mehrere Tage tot im Mutterleibe gelegen hatte, war die Fettmenge sogar eine noch grössere als in der gewöhnlichen fötalen Haut. Hier war nach Konservierung im Thermostaten auch nur wenig oder gar keine Fettneubildung zu beobachten.

II. Eine andere Gruppe von Fällen, die grossen Fettreichtum in der Basalschicht des Rete Malpighii zeigten, stammt von einer Reihe von Operationen an der Brust erwachsener weiblicher Individuen. Hier wurde die Haut in der Hauptsache von der wegen Karzinom oder anderen Tumoren amputierten Brust genommen. Da eine gleich bedeutende Fettvermehrung auch in den anderen Schichten der Epidermis gefunden wurde, besonders im Stratum granulosum, und diese Vermehrung stets mit bedeutenden chromatokinetischen Veränderungen in den Kernen der Granularschichtzellen Hand in Hand ging, so warf sich die Frage auf, ob der ungewöhnlich grosse Fettgehalt und die damit

verbundenen Nuklearphänomene nicht vielleicht zu den in der Nachbarschaft der Haut stattfindenden pathologischen Prozessen in gewissen Beziehungen stehen.

Um daher zu bestimmen, ob an diese eigentümlichen Phänomene ein pathologischer oder normaler Massstab anzulegen sei, wurde die Haut bei einer Anzahl Fälle von anscheinend gesunder menschlicher — sowohl von männlicher wie von weiblicher — Brust bei der Obduktion entnommen. Zu Kontrollzwecken wurde ferner wieder die Haut von anderen Teilen desselben Körpers untersucht. Diese wurde von Individuen unterschiedlichen Alters unter verschiedenen Ernährungsbedingungen gewonnen.

Die hier erhaltenen Resultate scheinen zu zeigen, dass die Haut der Brust, in der grosse Mengen subkutanen Fettes vorhanden sind, ob männlich oder weiblich, gewöhnlich reichliche Fettmengen in der Basalschicht der Epidermis enthält.

Ferner, dass auch die Haut anderer Körperteile, in denen grosse Quantitäten subkutanen Fettes enthalten sind, in der Regel mehr Epidermalfett aufweist, als die Haut schlechtgenährter Individuen.

In verschiedenen Fällen fand sich in der menschlichen Brust eine grosse Anzahl von Lipophoren (s. unten S. 48), die von der Epidermis bis tief hinunter in das subkutane Bindegewebe reichten.

III. Auch lokale Modifikationen können bei relativer Vermehrung oder Verminderung der Fettmengen in den verschiedenen Schichten in die Erscheinung treten. Als Illustration hierzu erwähnen wir die Vola manus und Planta pedis, wo die Fettmengen in der Basalschicht häufig auffallend geringer sind als in derselben Schicht anderer Körperteile. Die geschabten Hautproben zeigen es uns hier als regelmässig demonstrierbar, selbst wenn nur in geringen Mengen vorhanden, während es in den Gefrierschnitten, besonders wenn diese in vertikaler Richtung angelegt werden, unregelmässig verteilt erscheint, in manchen Schnitten sogar ganz fehlt.

IV. Die Modifikationen in der Verteilung der Fetttröpfchen in der einzelnen Zelle finden ein Beispiel in ihrer basalen Ausdehnung (s. oben). Diese war in einigen Fällen höchst markant, besonders, wenn der Schnitt in vertikaler Richtung bei schwacher Vergrösserung besehen wurde. Das vorhandene Fett zeigte sich da zuweilen als breite, leuchtend-rot gefärbte Linie, ununterbrochen oder in Absätzen, je nach Menge und Anordnung des vorhandenen Fettes. Diese Erscheinung konnte besonders gut an der Haut eines erwachsenen Mannes, der an chronischem Herzleiden gestorben war, beobachtet werden. Bei starker Vergrösserung konnten hier mehr als 30 Fettkügelchen von bedeutender Grösse in

vertikaler Richtung der einzelnen Zelle gezählt werden, von denen die Mehrheit nach dem unteren Ende zu gedrängt sass.

Intermediärzone. In der Intermediärzone sind die Fettmengen bedeutend geringere als in der Basalschicht. Die Fetttröpfchen erscheinen noch am reichlichsten in den unteren Schichten dieser Zone und haben dieselbe Lagerung in den Zellen, wie die Tröpfchen in den Zellen der Basalschicht, denen sie jedoch an Anzahl und Grösse bedeutend nachstehen.

Während der Übergang in der Fettmenge von der Basalschicht zu den direkt oberhalb derselben liegenden Zellreihen sich mehr oder weniger plötzlich vollzieht, geschieht die Verminderung in der intermediären Zone selbst allmählich von innen nach aussen, und zwar ist das Fett, bis das Stratum granulosum erreicht ist, gewöhnlich vollständig verschwunden, um dann dort in bedeutenden Mengen wieder sichtbar zu werden.

Die in der intermediären Zone vorkommenden Abweichungen zeigen keine ganz bestimmte Regelmässigkeit. Zumeist scheint es, dass die gleichen Verhältnisse, die eine Vermehrung des Fettes in der Basalschicht verursachen, auch eine sehr geringe Vermehrung in den Zellen der indifferenten Zone herbeizuführen vermögen. Diese Regel ist jedoch keine feststehende.

Stratum granulosum. Im Stratum granulosum ist die Anordnung des Fettes eine wesentlich andere als in den unteren Schichten des Rete Malpighii. Hier ist es in Form fein zerteilter Partikelchen sichtbar, die durch den ganzen Zellkörper verstreut sind und von der äussersten Grenze der perinukleären Vakuole bis zur Peripherie des Zellkörpers reichen. Gewöhnlich liegen ein oder mehrere kleine Tröpfchen im Vakuolarraum. Ferner finden sich Fetttröpfchen auch zwischen den Zellen.

Auch hier finden wir die Fetttröpfchen von ziemlich gleichmässiger Grösse, nur sind sie auffallend kleiner und zahlreicher als in den unteren Schichten des Rete Malpighii. Tatsächlich konnten mehr als 150 fein zerteilte Partikelchen in der einzelnen Horizontalebene der Granularschichtzelle gezählt werden.

Die auffallende Vermehrung des Gesamtfettgehaltes in diesem Zelllager ist, wie hieraus ersichtlich, mehr von der bedeutend vermehrten Zahl der Tröpfchen als von ihrer Grösse abhängig.

Im Stratum granulosum ist das Fett in der Regel nicht gleichmässig verteilt, und zwar sind in gewissen Zellen und Zellgruppen mehr Partikelchen vorhanden als in anderen.

Besonders in dieser Schicht waren die abgekratzten und abgeschälten Hautstückchen am meisten geeignet für das Studium des Fettes und seiner Beziehungen zu den nukleären Veränderungen. Solche Hautproben zeigen in ihrem horizontalen Aspekt bedeutend mehr Fett, als die in der gleichen Richtung laufenden Gefrierschnitte desselben Hautmaterials. Der senkrechte Schnitt der gefrorenen Haut zeigt uns die Granularzelle in ihrem kleineren Durchmesser. Die Menge demonstrierbaren Fettes ist daher hier viel geringer und es kann tatsächlich zuweilen scheinbar ganz fehlen.

Abweichungen. Die Fettmengen in dieser Schicht finden sich häufig unter denselben Verhältnissen variiert, welche gleichartige Veränderungen in der Basalschicht des Rete Malpighii hervorrufen.

Besonders wurde dies beobachtet in der Haut des menschlichen Fötus und der menschlichen Brust Erwachsener. Hier waren assoziierte chromatokinetische Veränderungen im Kern zu konstatieren, auf die ich später zurückkomme.

Eine Besonderheit fiel in verschiedenen Fällen auf, nämlich das Verhalten eines eigentümlichen, fettähnlichen Körpers zum Kern dieser Schicht, das besonders deutlich in der Haut des neugeborenen Fötus zutage trat. Während dieses Phänomen in manchen Fällen nur vereinzelt auftrat, konnte es in anderen mit grösserer Regelmässigkeit beobachtet werden.

Ein besonders auffallendes Beispiel hierfür bot die Haut eines neugeborenen Fötus, der im dritten Stadium der Mazeration befindlich in das Laboratorium gebracht wurde. (Genauere Daten waren nicht erhältlich.)

Derartige Fälle zeigten gewöhnlich unregelmässige und hochgradige Ausbildung der an einer oder mehr Seiten des Kernes befindlichen perinukleären Vakuolen. Diese Erscheinung trat manchmal so vereinzelt auf, dass sie leicht hätte übersehen werden können, wenn sie nicht in anderen Fällen mit so grosser Regelmässigkeit sich wiederholt hätte. Gewöhnlich waren gleichzeitig Kernwandsprossungen vorhanden.

Ein oder einige kleine runde Körperchen, die zuweilen auf Fettfärbung positiv reagierten, nahmen hier die Mitte oder das Schmalende der Vakuole ein; häufig lagen sie an den entgegengesetzten Polen des Kerns. Sie waren grösser als die einzelnen durch das ganze Cytoplasma zerstreuten Fettpartikelchen und mehr homogen, in ihren morphologischen Eigentümlichkeiten ähnlich den Nukleolen, wie sie in den entsprechenden Zellen der gleichen Schicht gefunden werden. Ihre Farbreaktion variierte zuweilen in ein und denselben Schnitten, wie aus der kombinierten Fettponceau- und Hämatoxylinfärbung ersichtlich. Diese Körperchen färbten sich gewöhnlich leuchtendrot, zuweilen blau, und weiter in allen Schattierungen und Nuancen zwischen rot und blau. Mit Osmiumsäure nahmen sie tiefgraue Farbe an.

Stratum lucidum. Im Stratum lucidum ist die Menge nachweisbaren Fettes veränderlich. Wo es in demonstrierbaren Mengen vorhanden ist, ist seine Verteilung im Zellkörper genau dieselbe wie im Stratum granulosum. Die einzelnen Fetttröpfchen dagegen sind weniger gleichmässig in Grösse, häufig sogar auffallend grösser als in der Granularschicht.

Hand in Hand gehend mit grossem Fettreichtum im Cytoplasma finden wir zuweilen einen kleinen, Fettfärbung annehmenden Körper in die Mitte der grossen nukleären Vakuole, der der Kern fehlt. Er ähnelt den grossen Fettkügelchen des Cytoplasmas und hat annähernd die Grösse der Nukleolen in den darunterbefindlichen Schichten.

Dieses Phänomen war in manchen Fällen ein so konstantes und seine Beziehungen zu den Kernwandnukleolen waren so bestimmte, dass die Annahme mechanischer Verlagerung bei der Behandlung hier vollkommen ausgeschlossen erscheint. Besonders häufig war es bei normaler Präputialhaut, in der ferner zahlreiche grosse Tröpfchen von ungleicher Grösse im Cytoplasma desselben Zellkörpers gefunden wurden; ausserdem eigentümliche Phänomene im Keratohyalin der Granularschicht, auf die später zurückgekommen wird.

Stratum corneum. Die grössten Mengen Fettes finden sich in der Hornschicht, und hier liegt es meistens zwischen den Hornzellen[1]).

Die Anordnung des Fettes ist in dieser Schicht grösseren Veränderungen unterworfen als in den anderen Hautstrata, je nach dem Körperteil, von welchem die Haut genommen ist, und vielleicht den äusseren Verhältnissen, denen die Haut ausgesetzt war.

In der Vola manus und der Planta pedis, wo die Hornschicht stets verhältnismässig dick ist, findet sich das interzelluläre Fett in der Regel in gleichmässig grossen runden Tropfen angeordnet, die dicht zusammenliegen und den Eindruck einer leuchtend roten Korallenkette machen.

Werden Gefrierschnitte in horizontaler und schräger Richtung von der Hornschicht gemacht, so erhalten wir ein eigentümliches Bild. Die Reihen tiefrot gefärbter Fetttröpfchen, die genau die unregelmässigen Konturen der ungefärbten Hornzellen verfolgen, erscheinen als grobmaschiges Netz, das aus groben perlenartigen Kettengliedern gebildet ist.

---

1) Da das Sichtbarwerden des Fettes in dieser Schicht grosse Abweichungen aufweist, je nachdem die Hautstückchen mit Fettponceau oder mit der Osmiumsäurelösung behandelt sind, ist es notwendig, nochmals zu betonen, dass in der vorliegenden Arbeit stets die Fettponceaubehandlung gemeint ist, es sei denn, dass eine andere Methode besonders erwähnt wird.

In anderen Körperteilen als Vola manus und Planta pedis ist das interzelluläre Fett der Hornschicht gewöhnlich in grossen, ineinanderfliessenden Massen sichtbar, wenngleich in vielen Fällen noch die Tröpfchenform festgestellt werden kann. Wo die Talgdrüsen zahlreich sind, sind stets die ineinanderfliessenden Massen vorherrschend. Die grossen Fettmassen können so reichlich sein, dass durch sie eine breite Begrenzung der Zellen hervorgerufen wird.

Die Anordnung des Fettes zwischen den Zellen der Hornschicht in der Handfläche und der Fusssohle, im Gegensatze zu anderen Körperteilen ist vielleicht geeignet, die Angaben Weidenreichs[1]) hinsichtlich der von ihm angegebenen Unterschiede zwischen diesen beiden Hornzelltypen zu ergänzen.

In der Hornzelle selbst ist sichtbares Fett nicht konstant vorhanden. Wenn mit der gewöhnlichen Fettponceaufärbung demonstrierbar, erscheinen die Fetttröpfchen in grosser Anzahl durch den ganzen Zellkörper verstreut, wie im Stratum granulosum und Stratum lucidum, wo sie von der mittleren Kernwandvakuole bis zur Peripherie der Zelle sich ausdehnen. Die Tröpfchen können diesen Raum in mehr oder weniger gleichmässiger Weise umgeben. In der Regel färben sie sich weniger tief als die Fetttröpfchen des Stratum granulosum und Stratum lucidum, denen sie in jeder anderen Beziehung gleichen.

In mehreren Fällen, wo die gewöhnliche Fettfärbemethode das Sichtbarwerden des Fettes in den Hornzellen nicht ermöglichte, wurde der Fettponceaubehandlung die Einwirkung einer schwachen Lösung Kalilauge (1—5%) mit darauffolgender Wasserauswaschung voraufgeschickt. Hierdurch wurden die Tröpfchen, die eine leuchtendrote Farbe annahmen, von dem ungefärbten dunklen Hintergrunde des Zellkörpers scharf abgehoben[2]).

Ein ähnliches Resultat wurde bei Hornzellen, bei denen die ge-

---

1) Weidenreich, Über Bau und Verhornung der menschlichen Oberhaut. Arch. für mikrosk. Anat. 56. 1900. S. 169—229.

2) Um die Möglichkeit einer Fällung von Granula durch das Fettponceau auf die Oberfläche der Hornzellen von vornherein auszuschliessen, verfolgten wir das Verfahren an dem abgekratzten Material unter dem Mikroskop. Dieses zeigte:

1. dass kleine Granula vom Rande des Deckglases sich ablösten und sich an der Oberfläche der isolierten Hornzellen festsetzten;

2. dass an gewissen Zellen, die sich in der Flüssigkeit umdrehten und darin herumschwammen, die Lage der Tröpfchen innerhalb der Zelle mit Sicherheit festgestellt werden konnte;

3. dass die intrazellulären Fetttröpfchen nicht wie der gewöhnliche Granulaniederschlag vom Fettponceau beeinflusst wurde, sondern dass sie in jeder Hinsicht den auch unter anderen Verhältnissen nach dieser Methode gefärbten Fetttröpfchen gleich waren.

wöhnliche Fettfärbemethode versagte, mit Essigsäurebehandlung (5 %) und darauffolgender Anwendung einer Osmiumsäurelösung (1 %) erzielt.) Hier nahmen jedoch die Fetttröpfchen eine dunkelgraue Färbung an, während sie in jeder anderen Hinsicht den rotgefärbten Tröpfchen vollkommen glichen.

In mehreren Fällen wurden Gefrierschnitte während verschieden langer Zeitdauer dem Einfluss von Osmiumsäure (1 %) ausgesetzt. Das ganze Stratum corneum nahm eine diffuse dunkelbraune Färbung an, so dass hinsichtlich der eigentlichen Zellstruktur nichts festgestellt werden konnte.

Corium und subkutanes Bindegewebe. In den Bindegewebsschichten der Haut zeigt das Fett ebenfalls mehr oder weniger bestimmte Beziehungen zu den verschiedenen Gewebsarten.

Eine systematische Untersuchung dieser Schichten wurde in den früheren Fällen dieser Serien nicht unternommen, da die Versuche ursprünglich in der Hauptsache zum Studium der Epidermis angestellt wurden. Im Verlaufe der Untersuchungen traten jedoch im Korium und subkutanen Bindegewebe gewisse auffallende Züge mit solcher Häufigkeit auf, dass wir nicht umhin konnten, bei den späteren Fällen auch diesen Schichten unsere volle Aufmerksamkeit zu widmen. Während wir daher hinsichtlich der Häufigkeit, mit der Fett in den Bindegewebsstrukturen der Haut sichtbar wird, keine bestimmten Angaben machen können, halten wir doch die Tatsache des Sichtbarwerdens und die Verteilung einer kurzen Erwähnung wert.

Fett erscheint im Korium und subkutanen Bindegewebe in gewissen weitverzweigten Bindegewebszellen und in den Blutgefässen, sowohl in den Wänden als im Innern; weniger auffallend in den Lymphgefässen, den Lymphräumen und den gewöhnlichen Bindegewebszellen; zuweilen auch in und zwischen den Bindegewebsfasern selbst. Das Vorkommen von Fett in den Schweissdrüsen und ihren Ausführungsgängen ist zu allgemein bekannt und anerkannt, als dass hier eine besondere Berücksichtigung notwendig wäre.

Lipophoren. Die weitverzweigten fetthaltigen Zellen finden sich im ganzen Korium und subkutanen Bindegewebe unregelmässig verteilt. In der Regel sind sie am zahlreichsten direkt unterhalb der Epidermis und um die Blutgefässe herum. Häufig können sie in mehr oder weniger unterbrochenen Linien zwischen diesen beiden Strukturen verfolgt werden. In manchen Fällen sind sie zahlreicher als in anderen, und können zuweilen ganz fehlen, was vielleicht auf die unbedeutende Menge ihres Inhalts zurückzuführen sein mag.

Sie sind mit der Epidermis häufig so fest verbunden, dass, wenn diese vom Korium getrennt wird, sie an der Epidermis haften bleiben können. Diese engen Beziehungen scheinen verursacht zu sein durch die langen Fortsätze, die sich von den fetthaltigen Zellen bis hinauf zwischen die benachbarten Epithelialelemente erstrecken.

Von unten aus gesehen zeigt solche Haut in den abgeschälten Hautproben eigentümliche Bilder. Diese weitverzweigten Zellen, die von der Basalschicht aus in die Interzellularräume hinausragen, sind noch in ziemlicher Entfernung oberhalb der Basalmembran sichtbar. So ragen sie über das Niveau des Hautstückchens hinaus, gleichsam als fortlaufende Reihen kleiner Pfähle, die gewöhnlich dicht und in mehr oder weniger gleichmässigen Zwischenräumen voneinander stehen.

Die Einzelzelle kann schon bei schwacher Vergrösserung hervortreten und zwar durch ihre eigentümliche Form und Grösse und die Beschaffenheit ihres Inhalts. Dies trifft besonders zu bei den mit Fettponceau gefärbten Hautproben.

Bei starker Vergrösserung erscheint die Zelle lang und spindelförmig oder ungleichmässig, mit einem ovalen bläschenförmigen Kern und mehreren langen Fortsätzen, die gewöhnlich in der Längsrichtung der Zelle verlaufen. Sie ist mit Fetttröpfchen, verschieden in Grösse, Zahl und Anordnung, besetzt, die häufig Neigung zu Gruppierung um den Kern zeigen. Wenn gross und zahlreich, können die Fetttröpfchen den Zellkörper vollkommen ausfüllen, indem sie sich bis zu seinen äussersten Grenzen ausdehnen. Diese Tröpfchen übertreffen die in den Zellen der Epidermis selbst gefundenen gewöhnlich an Grösse und können ausnahmsweise dem Kern an Grösse fast gleichkommen.

Für diese fetthaltigen Zellen hat Albrecht den Namen „Lipophoren" vorgeschlagen [1]).

In einigen Fällen gaben ähnlich verzweigte Zellen mit Hämatoxylin eine diffuse blaue, mit Neutralrot eine rote Färbung. Diese können vollständig oder teilweise fettfrei sein.

Weiterhin zeigen Zellen desselben morphologischen Charakters bei Färbung mit Unnas polychromem Methylenblau die feine rote metachromatische Granulation der Mastzelle, während der Kern eine blassblaue Färbung annimmt. Derartige metachromatische Zellen weisen, wenn sie von solcher Haut genommen werden, die grosse und zahlreiche intrazelluläre Fettkügelchen enthält, ein grobmaschiges, feinkörniges Retikulum auf. Die Maschen dieses Retikulums repräsentieren die Zwischenräume, aus denen das Fett durch die Einwirkung des Alkohols herausgelöst worden ist, während die Netzfäden aus Reihen metachromatischer rotgefärbter Körnchen gebildet ist.

Die Menge und Anordnung des Fettes in der einzelnen Lipophore kann in demselben Falle eine relativ gleichmässige sein, in verschiedenen Fällen dagegen variieren. Die Zahl dieser fetthaltigen Zellen und ihr Reichtum scheint eine gewisse Beziehung zu haben zu dem Grad der Fettentwicklung (Fettbildung) in der Epidermis. Dies konnte besonders gut beobachtet werden in der fötalen Haut und der Haut der menschlichen weiblichen Brust. Hier waren die Zellen ausserordentlich zahlreich und häufig angefüllt mit sehr grossen Fetttropfen, die den Zellkörper vollständig einnahmen und eine Ausdehnung der Fortsätze in Einzel-, Doppel- oder Spiralreihen verursachten. Derartig ausgedehnte Fortsätze konnten bisweilen bis weit hinauf zwischen die Epithelialelemente verfolgt werden.

In einem Falle, wo die untersuchte Haut in der Tiefe bedeutende Mengen Karzinomgewebes aufwies, konnten die Lipophoren in allmählich ansteigender Anzahl hinunter bis in die tiefsten subkutanen Schichten verfolgt werden, wo sie den Krebsherd in unregelmässigen Lamellen umgaben. Hier enthielten die Karzinomzellen selbst kein Fett. Ferner wurde ein grosser Reichtum an diesen diffus gefärbten verzweigten fettarmen Bindegewebszellen (ohne Fettgehalt) in manchen Fällen in fötaler Haut gefunden.

Lipophoren und Chromatophoren können in demselben Stück zusammen vorkommen. Sie sind in ihrer morphologischen Struktur und topographischen Verteilung vollkommen gleich und häufig liegen in demselben Hautstückchen Zellen dieser beiden Typen dicht beisammen. Beide können direkt unterhalb

---

[1]) Siehe de Montet, Über Wanderungen lipoider Substanzen im Zentralnervensystem. Inaug.-Diss. 1906. Bern.

der Epidermis vorkommen, häufig in die Lymphräume hineinragen und ihre langen Fortsätze bis hinauf zwischen die Epithelialzellen erstrecken. Man kann sie ferner zusammen im Corium und subkutanen Bindegewebe antreffen.

In der Regel enthält die Einzelzelle ausschliesslich entweder Pigment oder Fett. Hin und wieder kann man ein paar Fetttröpfchen in der Pigmentzelle finden; weniger häufig sind Fett und Pigment in gleichen Mengen im Zellkörper enthalten.

Die Pigmentkörnchen sind meistens von olivgrüner Farbe und zeigen die unterschiedlichsten Schattierungen vom hellsten Grün bis zu Schwarz. Sie sind von runder oder winkliger Form und ziemlich bedeutender Grösse.

In zwei Fällen wurden mehrere blasse Pigmentkörnchen beobachtet, die auf Fett reagierten und mit Fettponceau schwache Rotfärbung gaben.

Diese Assoziation zwischen Lipophore und Chromatophore wurde häufig bei leicht pigmentierter, anscheinend normaler Haut aus der Umgebung eines Mammakarzinoms, bei der menschlichen Kopfhaut über einem Spindelzellensarkom und anderweitig gefunden.

Bei einem Mammakarzinom, wo Lipophoren und Chromatophoren ausserordentlich zahlreich waren, gaben die blassen runden Pigmentkörnchen zuweilen die Fettreaktion, indem sie mit Fettponceau schwache Rotfärbung zeigten; andererseits aber liessen in demselben Falle die fetthaltigen Zellen mit Polychrom-Methylenblaufärbung metachromatische Körnung des Protoplasmas erkennen, während der Körper der Pigmentzelle diffuse mattblaue Färbung annahm [1]).

Dr. de Montet, der in diesem Laboratorium gleichzeitig mit dem Entstehen der vorliegenden Arbeit Untersuchungen am Gehirn vorgenommen hat, fand mehrere Typen von granulierten Zellen, die wir im Zusammenhange hiermit erwähnen möchten.

Die von ihm beobachteten Zellen können wie folgt klassifiziert werden:

1. Mastzellen (metachromatisch), rund und verzweigt. Gefunden bei Mensch und Tier in der Pia mater und den Plexus bei Meningitis tuberculosa.

2. Plasmazellähnliche Zellen (nicht metachromatisch) ebenfalls häufig in der Pia mater vorkommend; beide Typen zuweilen in der Adventitia.

3. Lipophoren, fetthaltige Zellen verschiedener Typen, scheinbar verzweigt;

a) mit grossen Tropfen, meistens um den Kern gruppiert;

b) mit kleinen Tröpfchen, diffus verstreut im ganzen Zellkörper;

c) mit Tröpfchen unterschiedlicher Grösse und unregelmässiger Verteilung.

Auch Myelin wird zeitweise gefunden in Form grober unregelmässiger Massen, verschieden in Grösse, Form und Beziehung zum Zellkörper. Es kann sowohl intra- wie extrazelluläre Lage aufweisen.

---

1) In der Haut einer neugeborenen Maus wurden zwei Typen verzweigter körnchenhaltiger Zellen gefunden:

a) eine derselben war der gewöhnlichen Lipophore der menschlichen Haut ähnlich, nur mit dem Unterschiede, dass das Fett aus grossen Kugeln von mehr gelblicher Farbe mit schwacher Affinität zum Fettponceau bestand. Die Fettkugeln waren dem Kern selbst an Grösse fast gleich. Diese Zellen waren verhältnismässig gering in Zahl.

b) Die zweite war eine kleinere Zelle, die zahlreiche kleine Körnchen desselben allgemeinen Charakters enthielt, wie der Inhalt der gewöhnlichen Mastzelle. Diese Granula färbten sich intensiv blau mit Hämatoxylin, rot mit Neutralrot. Derartige Zellen gaben keine Fettreaktion. Sie kamen in diesen Geweben sehr reichlich vor und überschritten die Zahl der in demselben Hautstückchen gefundenen Lipophoren bedeutend.

Aschoff fand ähnliche fetthaltige Zellen in der Haut des neugeborenen Fötus, Hand in Hand gehend mit dem Vorkommen von Fett in der Epidermis.

Hofbauer fand verzweigte fetthaltige Bindegewebszellen in den Chorionzotten.

Blutgefässe. In den Blutgefässen der Haut finden wir Fett sowohl in den Wänden als ihrem Innern. Es ist nicht in allen Fällen vorhanden, und häufig nur in geringen Mengen. Es kommt gewöhnlich in Form gleichmässiger, feinverteilter Kügelchen vor, doch ist diese Regel keine feststehende. Grosse Kügelchen und unregelmässige Körper von fettiger Beschaffenheit werden ebenfalls gefunden. Hier und da nimmt der amorphe Niederschlag der Gefässe mit Fettponceau eine diffuse blassrosa Färbung an.

Im Innern der Gefässe liegen die Fettpartikelchen frei oder in Zellen eingeschlossen. Diese fetthaltigen Zellen sind im allgemeinen von derselben Beschaffenheit wie die weissen Blutkörperchen.

In den Blutgefässwänden finden sich die grössten Fettmengen in der Endothelialauskleidung. Ferner wird Fett angetroffen im äusseren Bindegewebe und in der Media, und zwar kann es in der letzteren zwischen den glatten Muskelfasern liegen.

Die engen Beziehungen der Lipophoren zu den Blutgefässen haben wir bereits erwähnt. Wo diese Zellen zahlreich vorkommen, findet man sie nicht nur in der Umgebung der Gefässe, sondern auch in ihren äusseren Hüllen.

Die Anordnung und Quantität des vaskulären Fettes ist in den verschiedenen Fällen voneinander abweichend. In der Mehrheit der Fälle, wo Fett gefunden wurde, kam es ausschliesslich in den Gefässwänden vor; verschiedentlich jedoch war es vorherrschend als freies Fett innerhalb des Lumens.

Wir möchten noch mehrere Fälle erwähnen, in denen die Fettmengen auffallend grosse und die Verteilung eine eigentümliche war:

Fall 1. In der normalen Haut des Präputiums, die direkt nach der Operation in Formalin gelegt worden war, fand sich ein auffallender Reichtum an intravaskulärem Fett. Dieses füllte das Lumen der sämtlichen kleineren Blutgefässe, sowie die meisten der grösseren Hautgefässe grossenteils aus. Es war sichtbar in Form feinverteilter Kügelchen von gleichmässiger Grösse, die mit Fettponceau intensive Rotfärbung annahmen. Diese Partikelchen waren im Gefässlumen gleichmässig verteilt. Ähnliche Tröpfchen waren in den Endothelialzellen der Gefässwände spärlich enthalten.

An manchen Stellen lagen die Tröpfchen dicht zusammengedrängt zwischen den roten Blutkörperchen, die sie zu verdrängen schienen. An anderen schienen die Blutkörperchen fast ganz zu fehlen und die Fettkügelchen vorherrschend zu sein.

Fall 2. Im Falle des ausserordentlich mazerierten menschlichen Fötus, der oben als im dritten Stadium befindlich erwähnt wurde, fanden wir Fett in unregelmässiger Verteilung innerhalb einiger der kleineren Blutgefässe. Dieses Fett erschien als grobe, runde oder unregelmässig geformte Körper, die zwischen den roten Blutkörperchen ungleich zerstreut lagen. Sie glichen diesen häufig in Form und Grösse. Mehrere dieser Fettkörper färbten sich nur oberflächlich.

Fall 3. In dem Falle von Morbus maculosus Werlhofii war Fett in den Gefässwänden sehr reichlich vorhanden, und zwar in Form grosser Kugeln von ungleicher Grösse, meistens innerhalb des Endotheliums und feine Fettpartikelchen fanden sich zerstreut in der Media, innerhalb der Muskelfasern und in der Adventitialwand. Nur selten jedoch waren Fetttröpfchen frei im Lumen vorhanden.

Pathologische Haut.

Der untersuchten Hautläsionen waren nur wenige. Die Untersuchungen wurden mehr zur Kontrolle der Fettbeziehungen in der normalen Haut angestellt, als zum Zwecke genaueren Studiums ihrer eigentlichen Beschaffenheit und pathologischen Bedeutung.

Sie umschlossen Fälle einfacher Entzündung, Ekzeme, Brandwunden, Rose, Morbus maculosus Werlhofii, Epitheliome und andere; ferner die anscheinend gesunde, direkt über malignen oder benignen Tumoren liegende Haut. Im allgemeinen kann man hier sagen, dass die Abweichungen im Fettgehalt im Verhältnis zu dem Grade und der Beschaffenheit der Läsionen stehen.

Diese Abweichungen bestanden mehr in Unregelmässigkeiten in den Beziehungen des Fettes zur Einzelzelle und den Zellgruppen der verschiedenen Schichten, als in einer Störung der Beziehungen der verschiedenen Schichten zueinander, wenngleich Abweichungen verschiedenster Art konstatiert werden konnten, die die Gesamtheit der Epidermis betrafen.

Innerhalb des Zellkörpers konnten, ohne Rücksicht auf die Zellschicht, Fetttröpfchen verschiedenster Grösse, Form, Anzahl und Anordnung beobachtet werden, wobei immer die grösseren Tröpfchen mit Kernwandgruppierung im Stratum granulosum vorherrschend waren. Die kleineren Tröpfchen zeigten zuweilen Neigung ineinander zu fliessen. Derartige zusammengeflossene Massen nahmen oft einen grossen Umfang an, und oft konnte man sehen, dass sie das ganze Innere der ausgedehnten Vakuolen einnahmen, die an der Seite des Kernes lagen und zuweilen den Zellkörper vollständig ausfüllten.

Michaelis fand, dass die von ihm beschriebenen eigentümlichen Geflügelpockenkörperchen in homogenem Gemische eine fettähnliche Substanz und eine Albuminoidsubstanz enthielten. Beim Verfolgen des Entwicklungsganges dieser Körper fand er, dass die Bildung dieser fetthaltigen Substanz in der zweituntersten Schicht der Epithelialzellen in Form zahlreicher Fetttropfen beginnt. Diese kleineren Tröpfchen flossen bald in einen grösseren Tropfen zusammen. Bei der Resorption des Tumors teilte sich dieser grosse Fetttropfen wiederum in zahlreiche Tröpfchen geringerer Grösse. Michaelis fand ferner im Resorptionsstadium das subkutane Bindegewebe überfüllt mit Fetttröpfchen, von denen die meisten in proliferierenden Bindegewebszellen fixiert zu sein schienen. Zuzeiten waren die Lymphgefässe angefüllt und ausgedehnt mit Fettsubstanz, die, unter dem Mikroskop gesehen, nicht in Körnchen aufgelöst zu werden vermochte. Michaelis zieht hieraus den Schluss, dass ein Fetttransport von der Haut aus vorliegt, und seine Illustrationen und Bemerkungen hierzu sind durchaus überzeugend.

II. Der Zellkern.

In der normalen Haut weist der Zellkern von der Basalschicht nach auswärts eine Anzahl von Veränderungen auf, die schliesslich in seinem

vollständigen Schwund durch langsames physiologisches Absterben (Chromatolyse) endigen.

Basalschicht. In der Basalschicht des Rete Malpighii ist der Kern länglichrund geformt und sein Längsschnitt fällt zusammen mit der Längenachse der Zelle. Seine Beschaffenheit ist blasig, dabei nimmt er infolge seines reichen Chromatingehaltes ziemlich dunkle basische Färbung an. Die Kernwand und der Nukleolus sind sehr deutlich, die perinukleäre Vakuole ist in der Regel ziemlich gut entwickelt.

Intermediärzone. Bei seiner Wanderung von der Basalschicht durch die übrigen Lagen des Rete Malpighii auswärts scheint der Kern Flüssigkeit aufzunehmen, indem er meist grösser, runder und schwächer tingierbar wird. Das Chromatinnetz und die Nukleolen treten ganz deutlich hervor und die perinukleäre Vakuole ist häufig nicht nachweisbar.

Der Kern flacht sich nach und nach, bis das Stratum granulosum erreicht ist, in horizontaler Richtung ab, entsprechend der horizontalen Abflachung der Zelle.

Stratum granulosum. Im Stratum granulosum können, wo diese Schicht sehr gut entwickelt ist, zwei, zeitweise sogar drei verschiedene Kerntypen unterschieden werden, die wahrscheiulich die verschiedenen Phasen im Chromatolyseprozess darstellen:

1. In den untersten Schichten der Granularzellen ist der Kern gross, vesikulär und linsenförmig und füllt den Perinuklearraum vollständig. Er ist schwach und häufig diffus färbbar, doch trotzdem ist zuweilen ein feines Chromatinnetz erkennbar. Die Membran ist gut markiert und kräftig tingierbar; der Nukleolus tritt gross und scharf hervor.

2. In der nächstoberen Lage scheint der Kern Flüssigkeit abzugeben und nimmt, besonders in seinem peripheren Teil, etwas dunklere Färbung an. Die Kernmembran erscheint zuweilen etwas verdickt. Die perinukleäre Vakuole ist hier deutlich ausgesprochen und hebt sich durch ihre glatten, ungefärbten Umrisse scharf von dem umgebenden Protoplasma ab. Ihre äusserste Grenze entspricht der Grenze des Kerns, wie wir sie in der direkt darunter befindlichen Zellschicht gesehen haben.

3. Die dritte Form des Kerns findet sich in der äussersten Granularzone. Er ist auffallend zusammengeschrumpft, kräftig färbbar. Der Kern liegt in einer Vakuole von voluminösem, auf Kosten des zusammengeschrumpften Kerns bedeutend ausgedehntem Umfange. Und dieser Raum fällt um so mehr auf infolge des scharfen Kontrastes zwischen

seinem farblosen Inhalte und den tief basisch-gefärbten Keratohyalingranula des Cytoplasmas, oder, wo Fettponceau angewendet wurde, seinen leuchtend-rot gefärbten Fetttröpfchen. Ausser Pyknose können wir hier auch die verschiedenen Phasen beobachten, wie sie in der gewöhnlichen Folge des Kernuntergangs vorkommen. Einige der Haupttypen möchten wir nachstehend erwähnen:

a) Der einfache zusammengeschrumpfte Kern, dessen deutlich erkennbare Chromatingranula und Netzwerk dichter zusammenliegen. Diese Granula können zuweilen eine Affinität für saure Anilinfarben besitzen, sie können oxychromatisch werden.

b) Der Kern enthält grobe Chromatingranula, die getrennt oder in kompakten Massen entweder am Rande des Kerns, oder in seiner Mitte, oder aber im ganzen Kernraum zerstreut liegen (Hyperchromatose). In ähnlicher Anordnung können sich hier auch feine Granula finden. Zuweilen sind die peripheren Körnchen miteinander verschmolzen und umgeben die zentrale ungefärbte achromatische Substanz mehr oder weniger vollkommen wie ein dunkel gefärbtes homogenes Band.

c) Die Membran des hyperchromatischen Kerns erscheint als zartgefärbte Linie; zuweilen bleibt sie ungefärbt, oder ihre Konturen verschwinden vollständig, so dass die Chromatinkörnchen schliesslich frei im Kernraum liegen. Derartige Kernpartikelchen behalten gewöhnlich ihre engen Beziehungen zueinander. Sie bleiben aber stets vom Cytoplasma durch die breite perinukleäre Zone getrennt. Der Kern kann hier durchweg einen homogenen Charakter besitzen, indem er mit basischen Farben sich gleichmässig und dunkel färbt, wogegen dies bei Verwendung saurer Farben weniger häufig der Fall ist. Solch ein Kern kann häufig zu einem kleinen festen Ballen, oft nicht grösser als der Nukleolus selbst, zusammengeschrumpft sein. Besonders nach dem Stratum lucidum zu finden sich derartige ausserordentlich geschrumpfte Formen in grosser Anzahl.

d) Der kompakte basisch gefärbte Kern hat Lamellenform, entweder mit einem achromatischen oder einem dunkler gefärbten Zentrum.

e) Der oxychromatisch gefärbte Kern enthält in der Mitte einen runden, basisch färbbaren Körper, der dem Nukleolus ähnlich ist.

f) Der Kern ist von eckiger, unregelmässiger oder gelappter Form oder er ist in Fragmente zerteilt, die ihre Beziehungen zueinander beibehalten oder aufgegeben haben. Diese Fragmente sind in Grösse und Form verschieden, zeigen aber zuweilen auffallend symmetrische Anordnung. Sie bleiben gewöhnlich vom Cytoplasma durch den breiten leeren perinukleären Raum getrennt. Diese Regel jedoch ist nicht fest-

stehend, wie besonders die supravital aufbewahrten Hautstückchen veranschaulichen (s. unten).

g) Der Kern zeigt unregelmässige Form mit teilweise erhaltener normaler Struktur, während ein Teil des Körpers in eine kompakte homogene Masse umgewandelt ist. Diese homogene Masse kann dieselben optischen Charakteristika besitzen wie die Keratohyalingranula des Zellleibs.

Zwischen diesen verschiedenen Kernformen finden Übergänge statt. Der zusammengeschrumpfte hyperchromatische Kern, gleichgültig von welchem Typus, kann die rein pyknotische Form annehmen und zwar auf Grund der allmählichen diffusen Färbbarkeit und Obliteration seiner Struktur.

In den unteren Kernschichten begegnet man ferner hier und da eigentümlichen chromatokinetischen Prozessen, die jedoch nur sporadisch in den frischen Hautstücken auftreten. In den supravital aufbewahrten Gewebsstücken sind sie dagegen, wie wir bei Besprechung der letzteren sehen werden, stets in reichlichem Masse vorhanden.

In gewissen Fällen, wo man annehmen kann, dass das frische Epidermisgewebe im menschlichen Körper denselben Verhältnissen ausgesetzt war, wie dies künstlich bei postmortaler Aufbewahrung im Thermostaten der Fall, kehren diese chromatokinetischen Prozesse mit einer grossen Regelmässigkeit wieder. Hier, in der direkt untersuchten Epidermis, bestanden sie meistens in Kernwandsprossungen von mehr oder weniger symmetrischem Typus. So fanden sie sich in auffallend reichem Masse in der mazerierten Haut des neugeborenen Kindes, die uns, wie schon oben erwähnt, im dritten Stadium der Mazeration zur Untersuchung übergeben wurde. Hier umgaben in fast gleicher Entfernung voneinander zahlreiche kleine runde Basichromatinsprossungen von ziemlich gleichmässiger Grösse den Kern in radiärer Anordnung. Sie reichten gewöhnlich bis in das Cytoplasma hinein und erhielten ihre Verbindungen mit dem Kern vermittels langer dünner Stielchen. Zuweilen lagen sie direkt auf der Kernwand, oder sie befanden sich frei im Cytoplasma. Sie waren oft umgeben von einer schmalen, durchsichtigen Vakuolarzone. Der Kern war gewöhnlich in jeder anderen Beziehung von normaler Grösse und Erscheinung, die Chromatingranula meist deutlich markiert. Weder durch Stielchen mit dem Kern verbundene Chromatinsprossen, noch freie Chromatinkörper konnten jedoch jemals in grösserer Entfernung von der Kernwand gefunden werden. Dagegen wechselten zuweilen vereinzelt auftretende runde, rotgefärbte Fettkörper, die dieselben morphologischen Charakteristika zeigten wie die Basichromatinsprossen, mit letzteren in dem durch sie um den Kern herum gebildeten kreis-

förmigen Ring in unregelmässiger Weise ab. Diese rotgefärbten Körper waren stets frei, doch konnte man in den nicht speziell auf Fett gefärbten Stücken sehr dünne fettähnliche Sprossen bemerken, die vermittelst breiter, ungefärbter Stiele ihren Zusammenhang mit dem Kern aufrecht erhielten. Im gleichen Falle war Bildung besonders ausgesprochener seitlicher Vakuolen vorhanden, zugleich häufige isolierte, intravesikuläre Fetttropfen, die in Form und Grösse dem Nukleolus glichen und die Mitte oder Spitze der Vakuole an einem oder beiden Polen des Kernes einnehmen. Diese Fettkörper und ihre Beziehungen zum Kern haben wir in der Abhandlung über Fett besprochen.

Stratum corneum. Im Stratum corneum können unter den gewöhnlichen Verhältnissen der Technik bestimmte Kernstrukturen nicht festgestellt werden, dagegen persistiert die leere zentrale Vakuole in allen Hornzellen ohne Rücksicht auf den Körperteil, von dem sie stammt.

Im Stratum lucidum und Stratum corneum hebt sich, wenn die Hautstückchen mit Fettponceau gefärbt werden, dieser Raum besonders scharf ab gegenüber dem Cytoplasma mit seinen rotgefärbten Fettkörnern, die häufig die Vakuole in mehr oder weniger ausgesprochener Weise einschliessen.

Wir müssen daher mit Weidenreich annehmen, dass die eine Kernvakuole in allen Zellen der Hornschicht vorhanden ist, und können nicht anders, als die von Zander vorgenommene Teilung in Zellen zweier verschiedener Typen — Typus „A“ und „B“ — als eine rein künstliche aufzufassen[1]).

In ganz seltenen Fällen kann es vorkommen, dass die Vakuole vollständig mit Fett angefüllt ist und dass durch diesen Fettinhalt allein ihre äussere Gestalt bestimmt wird. Dieses Vorkommnis war jedoch ein so seltenes und die sichtbarwerdenden Fettmassen gewöhnlich so ausserordentlich grosse, dass wir diese Erscheinung ebenfalls auf ein mechanisches Verschleppen bei der Behandlung des Materials zurückführen müssen. Wir müssen es daher übereinstimmend mit Sata ablehnen, Unnas Behauptung einer intravesikulären Lage des Fettes in den normalen Hornzellen, die er mit seiner Methode der Nachfärbung mit Osmiumsäure nachweisen zu können glaubt, anzuerkennen.

---

1) Die zwei von Zander vertretenen Hornzelltypen sind der Zelltypus „A“, charakterisiert durch vesikuläre Form der Kernhöhle und abwesenden Kern; der Zelltypus „B“, der vollständig verhornt ist und ohne nachweisbaren Inhalt. Die letzteren Zellen verbinden sich miteinander und formen auf diese Weise flache Lamellen. Typus „A“ wird nach Zander ausschliesslich in der Vola manus und Planta pedis vermischt mit Zellen vom Typus „B“ gefunden; Zelle „B“ allein findet sich in der Haut anderer Körperteile.

Nicht unerwähnt darf hier bleiben, dass der Kern im Stratum corneum persistieren kann; trotzdem hat unser Versuchsmaterial nicht gestattet, die Angaben Koellikers zu bestätigen, dass die meisten Hornzellen einen „ovalen kernähnlichen Körper im Zentrum" enthalten. Ein distinkter tiefgefärbter Kern konnte in verschiedenen pathologischen Hautstücken mit bedeutender Verdickung der Hornschicht nachgewiesen werden. In der verdickten Epidermis über einem Karzinom konnte der Kern fortlaufend durch die ganze Haut hindurch von der Basalschicht auswärts bis weit hinein in das Stratum corneum verfolgt werden. In zwei weiteren Fällen, Ekzem und Morbus maculosus Werlhofii, in denen beiden die Haut von der Vorderfläche des Beines genommen worden war, tauchte der Kern, nachdem er zuerst in der üblichen Weise verschwunden war, plötzlich in der Mittelzone der breiten Hornschicht des Stratum lucidum wieder auf und konnte in einer Anzahl fortlaufender Reihen noch als vorhanden verfolgt werden. In jedem dieser Fälle erschien der Kern als ein gleichmässig tief-basisch gefärbter flacher Körper ohne deutliche Struktur in dem rosagefärbten homogenen Cytoplasma des Zellkörpers liegend.

Es ist möglich, dass die zwei letzteren Fälle ebenfalls eine ununterbrochene Kontinuität des Kernes von der Granularschicht aus gezeigt hätten, wären Serienschnitte gemacht worden. Dieses Phänomen wurde nur infolge eines Zufalles in mehreren gehärteten Schnitten endeckt.

III. Keratohyalin.

Das Keratohyalin nimmt eine oder mehrere Zelllagen in der obersten Zone des Rete Malpighii, dem sogenannten Stratum granulosum ein.

Es ist da am reichlichsten, wo die Hornschicht am dicksten ist, d. i. in der Haut der Vola manus und Planta pedis. Zuweilen tritt es auch auf in der mittleren Malpighischen Zone, und weiterhin in Zellen des Stratum lucidum. In manchen Teilen des Körpers fehlt diese Zone vollkommen.

Das Keratohyalin erscheint als grössere oder kleinere Granula von runder, ovaler, winklicher, unregelmässiger oder verzweigter Form von heller fettähnlicher Refraktion und scheinbar fester Konsistenz. Diese Körnchen finden sich im ganzen Körper der Zelle oder nur in einem Teile. Sie kommen am wenigsten reichlich in den unteren Granularzellen vor, wo sie Neigung zu zentraler Anordnung zeigen. Sie nehmen von den tiefsten Lagen nach aussen hin an Grösse und Anzahl zu und gehen

schliesslich, wenn das Stratum lucidum erreicht ist, in die Eleidinflüssigkeit über.

Die Keratohyalingranula finden sich in reichlicherer Anordnung in der Umgebung des Kerns, mit dem sie in der unteren Granularzone in engem Kontakt stehen. In den oberen Lagen sind sie dagegen vom Kern scharf getrennt durch den breiten Perinuklearraum.

In dem allmählichen Anwachsen von den unteren Lagen auswärts hält das Keratohyalin Schritt mit der Verkleinerung des Kerns.

Diese Granula färben sich intensiv mit verschiedenen Färbeflüssigkeiten, besonders mit basischen Farben, ihre Farbreaktion ist jedoch in den frischen Hautstücken weniger deutlich als in den gehärteten Gewebsstücken.

Gegenüber dem Chromatin ergibt das Keratohyalin häufig eine verschiedene Färbung, indem es entweder stärker oder schwächer und zuweilen auch different tingiert erscheint.

Hinsichtlich der Einwirkung chemischer Reagentien auf das Keratohyalin ist zu bemerken, dass es nicht löslich ist in Äther, Chloroform oder Alkohol; die Granula schwellen dagegen in Kalilauge (1—5%) und verschwinden schliesslich vollständig.

Bei Anwendung einer 1%igen Lösung kohlensauren Natrons schwellen die grösseren Granula an, die kleineren nicht (Boehm und Davidoff); im grossen ganzen sind jedoch die grösseren Keratohyalingranula weniger resistent als die kleineren.

Das morphologische Bild der Keratohyalingranula kann in jedem speziellen Falle ein verschiedenes sein. Zuweilen ist die runde oder ovale Form vorherrschend, dann wieder die winklige oder polymorphe Form; mehrere verschiedene Formen in einem Falle kombiniert finden sich selten. So sind die Keratohyalingranula in der frischen Haut der neugeborenen Maus sehr grob, eckig und tief färbbar, mit besonders enger Beziehung zum Kern.

Das Kernchromatin und die Kernsprossen und die winkligen Keratohyalingranula waren einander in bezug auf Grösse, Form und Farbreaktion ähnlich.

In der ein benignes Papillom der Kuh deckenden Haut war das Keratohyalin gleichfalls in Form sehr grober, winkliger, dunkel färbbarer Granula mit häufig klarem ungefärbtem Zentrum sichtbar. Dieselbe Granulaform fand sich auch vereinzelt bei der menschlichen Haut, wie Rabl beschrieben hat.

Diese letzteren Körnchen zeigten Neigung zusammenzufliessen und ein grobmaschiges Netz mit dicken unregelmässigen Wänden zu bilden.

IV. Eleidin.

Geht das feste Keratohyalin in die Eleidinflüssigkeit über, so verliert es seinen Granulacharakter und erscheint häufig in Form eines groben Netzes. Die Farbreaktion ist hier von derjenigen der festeren Granula verschieden. Der Übergang vollzieht sich zuweilen allmählich; meistens jedoch ist er ein plötzlicher.

Während also das Keratohyalin mit Hämatoxylin sich intensiv färbt, ist das bei Eleidin nicht der Fall; andererseits färbt sich das Eleidin mit Nigrossin, Keratohyalin dagegen nicht. Beide Substanzen aber haben eine allgemeine Affinität für Pikrokarmin, Osmiumsäure, und färben sich ferner nach Boehm und Davidoff mit Alkannatinktur.

V. Die Beziehungen des Keratohyalins zum Fett.

Wir haben also, wie wir oben gesehen haben, im Stratum granulosum zwei in Beschaffenheit verschiedene Substanzen, die beide in Granulaform sichtbar sind, beide im Zellkörper überall verteilt sind — das Keratohyalin und das Fett. Das Fett ist gleichmässig verteilt, während das Keratohyalin in den tieferen Zonen mehr Neigung für die Mitte des Kerns zeigt. Das Fett kommt zuerst in Form winziger, von einander getrennter Kügelchen vor, die nach dem Stratum lucidum zu an Grösse zunehmen, und auch die Keratohyalingranula wachsen während ihrer Wanderung vom Stratum granulosum nach aussen zu an. Sind die Keratohyalingranula in das Eleidinnetz übergegangen, so werden die feineren Fettkügelchen von den Maschen des letzten zurückgehalten und eingeschlossen.

Wo die perinukleäre Vakuole gut ausgebildet ist, liegen in ihrem Raum in der Regel ein oder mehrere feine Fettkügelchen in enger Beziehung zum Kern. Ungewöhnlich ist es jedoch, das Keratohyalin in intravakuolärer Anordung zu finden, wenngleich wir auch solche Bilder gesehen haben.

VI. Der Einfluss chemischer Reagenzien.

Der Einfluss mikrochemischer Reagentien auf die Zellen der Epidermis ist bereits in mehreren vorhergehenden Abschnitten kurz berührt. Wir brachten in unseren diesbezüglichen Studien Zellen und Flüssigkeiten verschiedener Konzentrationsgrade zur Anwendung. Die systematisch verwendeten Flüssigkeiten waren, wie angegeben, Wasser, physiologische Kochsalzlösung, Alkohol, Äther, Kalilauge und kohlensaures Natron (1—5 %).

Wasser und Kochsalzlösung. Die Einwirkung von Wasser und einfacher Kochsalzlösung auf die frische Haut ist verhältnismässig unbedeutend, und selbst Thermostatstücke, die in einer dieser Flüssigkeiten oder ihrem Dampfe konserviert worden sind, weisen keine Veränderungen auf, die diesen Agentien allein zugeschrieben werden könnten. Die gleichen Veränderungen, wie wir sie im vorhergehenden Abschnitte mitgeteilt haben, sowohl hinsichtlich des Kerns als des Cytoplasmas, können als die gewöhnlichen Resultate der angewendeten verschiedenen Lösungen angesehen werden.

Zuweilen jedoch sahen wir unter dem Einflusse von Kochsalzlösung Vakuolenbildung im Cytoplasma zusammen mit auffallenden Kernänderungen verschiedenster Art auftreten. Immerhin sind diese letzteren Veränderungen in keiner Hinsicht als spezifisch anzusehen.

Äther. Wie wir bereits gesehen haben, beeinflusst Äther die Fetttröpfchen in der Weise, dass sie sich dicht zusammendrängen und ineinander überfliessen. (Siehe oben S. 42.) Dieser Vorgang wird natürlich da am auffallendsten sein, wo Fett in reichlichsten Mengen vorhanden ist, wo die Fetttröpfchen am grössten und zahlreichsten sind und am dichtesten zusammenliegen; deshalb besonders in der Basalschicht der Epidermis. Hier werden die ungefärbten Fetttröpfchen dicht um den Kern herum zusammengedrängt und fliessen ineinander über, so dass sie den Kern als eine oder mehrere kugel-, halbmond- oder hutförmige Massen, oder wie ein einziger ununterbrochener Ring umgeben. Diese Formen sind wesentlich abhängig von der ursprünglichen Anzahl der Fetttröpfchen und ihren früheren engen Lagebeziehungen zueinander; ferner, in gewissem Masse, von der Intensität und Dauer der Äthereinwirkung. Weiterhin kann das Fett durch kombinierte Einwirkung von Äther und Hitze aus der Zelle verdrängt resp. vollständig aus dem Hautstückchen vertrieben werden.

Das Verschmelzen der Fetttröpfchen kann bei den Thermostatstücken mit grösster Leichtigkeit zuwege gebracht werden, besonders, wenn hier das Fett schon bedeutend vermehrt war, und es sich um die Gewebsstücke, die sich für diese Beobachtung am besten eignen, um Haut vom Fötus oder der weiblichen Brust Erwachsener handelt. Die fötale Haut ist der Einwirkung von Äther und anderen Lösungsmitteln gegenüber ganz besonders empfindlich.

Äther kann ferner eine Ausdehnung des um den Kern befindlichen Raumes verursachen und zuweilen kann man sogar die Neubildung perinukleärer Vakuolen beobachten. Der Kern zeigt dann häufig tiefe Einschnitte, die durch Druck der angrenzenden, den Kern umgebenden,

erweiterten Vakuolen entstehen; zuweilen auch wird er bis zur äussersten Peripherie des grossen Einzelraumes verdrängt.

Feine abteilende Fäden ziehen sich häufig durch diesen ausgedehnten Raum oder sie persistieren zwischen den einzelnen perinukleären Vakuolen, immer in strahlenförmiger Anordnung von dem ausserordentlich zusammengeschrumpften Kern nach auswärts. Diese Ausläufer repräsentieren wahrscheinlich die Überbleibsel von koaguliertem Eiweiss.

Auch am Cytoplasma kann unter Umständen ein Zusammenklumpen seiner Substanz unter der Einwirkung von Äther beobachtet werden. Es ist hier sichtbar als abgesonderte unregelmässige Masse von scheinbar loser Konsistenz. Diese letztere gibt eine schwache Blaufärbung, wenn die Zelle mit Hämatoxylin vorbehandelt war. Keratohyalingranula sind in Äther (wie Alkohol) unlöslich.

Kalilauge. Die Anwendung von Kalilauge in schwachen Lösungen (1—5 %) erzeugt keine sofort nachweisbare Wirkung auf das freiliegende Fett der Epidermis. Manchmal jedoch kann man nach prolongierter Einwirkung dieses Reagens zahlreiche runde Fortsätze vom Rande der grossen Fetttropfen oder von der verschmolzenen Fettmasse entspringen sehen, die mit allen Eigentümlichkeiten des Myelins ausgestattet sind. Sie besitzen den matten Glanz, die doppelten Konturen und die Doppelbrechung des Myelins.

Derartige Fortsätze konnten besonders gut an dem auf der Oberfläche der Hornschicht befindlichen Fett und an den grossen Fetttropfen der Talgdrüsen beobachtet werden.

Die Zellen der Hornschicht schwellen an und werden unter dem Einflusse von Kalilauge voneinander getrennt. Sie verlieren ihre polygonale Form und erscheinen als runde oder ovale blasenähnliche Strukturen, mit klarem oder körnigem Inhalt und deutlichen einfachen Konturen. Dies ist die direkte Wirkung dieses Reagens. Nach Verlauf mehrerer Stunden (schwankend zwischen 5 und 48) zeigten jedoch einige der Zellen, besonders diejenigen nach dem äusseren Rande des Deckglases zu, eine breite äussere Zone, die scharf differenziert gegenüber dem hellen leeren Mittelteil der Zelle erschien. Diese äussere Zone war von blasser gelblicher Farbe, stark fettähnlichem Glanz und doppelter Kontur. Von ihr erstreckten sich zuweilen, nach dem Innern der Zelle zu, eigentümliche knopf- und keulenförmige Fortsätze, die den Myelinformen ähnlich sind. Bei Zusatz von Wasser jedoch verschwinden diese myelinähnlichen Formen und ein feiner körniger Niederschlag wird nach dem Rande des Deckglases zu weggespült.

Ähnliche Formen wie die obigen sind von Merck[1]) beschrieben und illustriert worden.

Natriumkarbonat. Natriumkarbonat (1—5%) verursacht, wie wir gesehen haben, Vakuolenbildung in der Berührungszone zwischen Kern und Cytoplasma, im Cytoplasma selbst und zuweilen auch im Innern des Kerns. Mit dieser umfangreichen Vakuolenbildung sind gewöhnlich schwere Störungen der Kernstruktur verbunden, darunter Karyorrhexis in den verschiedenen Formen mit vorherrschender Kernwanddegeneration.

Das Chromatin wandert aus dem Kern, und diffuse Infiltration des Cytoplasmas oder Sprossungsvorgänge werden hier beobachtet. Die Sprossen zeigen verschiedene Lagerung zum Kern, von dem aus sie zuweilen bis an die äusserste Peripherie der Zelle verfolgt werden können. In der Tat findet man nach Anwendung dieses Alkalis die Chromatinpartikelchen in grösserer Entfernung vom Kern, als dies bei irgend einer anderen Präservierungsmethode der Fall ist.

Alkohol. Starke Alkoholkonzentrationen verursachen bekanntlich vollständige Lösung des Fettes. Der verdünnte Alkohol ruft nur eine teilweise Lösung mit variabler Verkleinerung der Fettkugeln hervor, je nach der Stärke des Alkohols und der Dauer seiner Einwirkung. Für diesen letzteren Vorgang finden wir eine gute Illustration in der Fettponceaufärbmethode, in der die schwächeren Alkoholkonzentrationen (50—70%) Anwendung finden. Hier sind die Tröpfchen stets kleiner als in den korrespondierenden Hautstücken, die in Kochsalzlösung oder Wasser untersucht werden. Bei der Fettponceaumethode erscheinen sie fast ausschliesslich als abgesonderte Kügelchen, während das gleiche unbehandelte Fett zahlreiche zusammenfliessende Halbmondformen aufweist. Und hier stehen sie in weniger engen Beziehungen zum Kern und zueinander, als dies bei dem unbehandelten Fett der Fall ist.

Die Fettponceaumethoden lösen das Fett stets in gesonderte runde Tröpfchen auf, die auch vom Kern und voneinander durch einen nachweisbaren engen Raum getrennt sind.

Rotgefärbte Tröpfchen schienen zuweilen von einem deutlichen Saum umgeben und manchmal innerhalb der Vakuolen zu liegen.

VII. Postmortale Aufbewahrung.

Hautstücke, die im Thermostaten feucht bei Körpertemperatur aufbewahrt sind, weisen stets Modifikationen in der Struktur auf, und

---

[1]) Über den Bau der menschlichen Hornzelle. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 56, 1900. pag. 525—535.

zwar hinsichtlich der Fettkonstituentien, des Kerns und der perinukleären Vakuole. Alle diese Phänomene finden sich am deutlichsten in der Basalschicht und dem Stratum granulosum, also in den Lagen der Epidermis, in denen die progressiven und regressiven Veränderungen physiologisch am tätigsten sind, wenn auch mehr oder weniger die gesamte Haut in Mitleidenschaft gezogen wird. Wir möchten daher diese strukturellen Veränderungen für sich besprechen, und zwar 1. wie sie sich uns in den verschiedenen Zelllagen zeigen, und 2. soweit sie das Verhalten der verschiedenen hier untersuchten Konstituentien innerhalb der Zellen betreffen.

Fett.

In den Fettbestandteilen der Zelle war nach 18—24stündiger Aufbewahrung im Thermostaten eine deutliche Vermehrung nachweisbar. Diese Zunahme war eine anhaltende, 48 Stunden und länger, in einigen Fällen sogar bis zu 72 Stunden, wonach gewöhnlich Zersetzung eintritt und eine weitere Fettbildung nicht beobachtet werden kann.

Bei der fötalen Haut, wo der Fötus einen oder mehrere Tage tot im Mutterleibe gelegen hatte, war das Fett schon in bedeutenden Mengen in den frischen Hautproben vorhanden, und wenig oder gar kein weiterer Fettzuwachs konnte nach 24stündiger Aufbewahrung im Thermostat beobachtet werden. Diese frühe Grenze in der Fettbildung der fötalen Haut ex utero deutet darauf hin, dass die Fettvermehrung schon im Mutterleibe direkt nach dem Tode des Fötus begonnen hatte, was vollkommen in Übereinstimmung sein würde mit der gewöhnlichen Fettvermehrung bei postmortaler Aufbewahrung im Thermostat für eine gleiche Zeitperiode.

Die Einwirkung von Bakterien kann hier von vornherein als ein Faktor in der Fettbildung bei postmortal aufbewahrten Gewebsstücken ausgeschaltet werden. Wir machten keinen eingehenderen eigenen Versuch, bei den vorliegenden Fällen den Einfluss von Mikroorganismen zu studieren, da die unter grössten aseptischen Kautelen ausgeführten Untersuchungen anderer Forscher (Lindemann, Wentscher u. a.) eine mehr oder weniger konstante Fettbildung bei der für verschiedene Zeitdauer in der Kälte aufbewahrten Haut gezeigt haben.

In diesen postmortal aufbewahrten Hautstücken geht die Fettbildung in den verschiedenen Lagen der Epidermis in entsprechendem Verhältnis vor sich, so dass man annehmen kann, die Hautschichten hätten ziemlich dieselben Beziehungen zueinander aufrecht erhalten, wie sie in den normalen frischen Hautstücken bestanden.

Stets ist diese Fettbildung am augenfälligsten in der Basalschicht und im Stratum granulosum, den Lagen, in denen das normale Zellfett bereits in besonders grossen Mengen vorhanden ist.

In der Intermediärzone geschieht die Fettvermehrung in entsprechend geringerem Masse, ist aber in manchen Fällen sogar in den oberen Zellreihen sichtbar, wo die frischen Hautstücke gewöhnlich versagen.

Im Stratum corneum ist eine konstante Veränderung nicht bemerkbar, vielleicht infolge der oberflächlichen Lage dieser Zone und der extrazellulären Lage des grössten Teiles des Fettes. Diese beiden Umstände sind, wie klar ersichtlich, sehr dazu angetan, die mechanische Verlagerung des Fettes zu erleichtern.

Immerhin scheinen auch hier meist die in der Einzelzelle sichtbaren Fetttröpfchen in bezug auf Grösse und Zahl eine Vermehrung zu erfahren.

In der Basalschicht ist in der Regel die Fettvermehrung um den Kern herum am stärksten, und zwar umgeben ihn hier die vergrösserten Tröpfchen in Form eines Kranzes. Man kann hier an senkrechten Schnitten 16—30 grosse Tropfen innerhalb der Einzelzelle zählen. Die Tropfen erstrecken sich vom Kern aus in das Cytoplasma hinein in Büscheln oder Ketten, oder sie finden sich angehäuft im Zellleib, den sie mehr oder weniger vollständig ausfüllen.

Die intrazellulären Tröpfchen bilden zuweilen eine Fortsetzung der Tröpfchenreihen zwischen den Zellen. In manchen Fällen fliessen die zirkumnukleären Tröpfchen in eine oder mehrere grosse Massen zusammen und diese umgeben den Kern als getrennte Halbmondformen oder als grosse Kugeln von ungleicher Grösse. Derartige grosse zusammengeflossene Massen übertreffen häufig an Grösse den Zellleib selbst. Zuweilen liegen die halbmondförmigen Körper so dicht am Kern, dass sie einen Teil seiner selbst zu bilden scheinen. Dieses eigentümliche Phänomen ist besonders an der fötalen Haut beobachtet worden. Die Formen ähneln den durch Anwendung von Äther und Hitze sowohl in frischer wie in präservierter Haut auch auf künstlichem Wege erzeugbaren Figuren.

In der Intermediärzone ist die Lagerung des Fettes in der Zelle ganz dieselbe wie in der Basalschicht, genau so, wie es an den frischen Hautstücken gefunden wurde.

Das Stratum granulosum zeigt auffallend starke postmortale Fettbildung. Die Tröpfchen werden hier, wie in den anderen Lagen, grösser und zahlreicher, während sie ihre normalen Beziehungen zu den übrigen Zellbestandteilen beibehalten. Mit dieser Fettbildung in den Zellen der Granularschicht sind auffallende chromatokinetische Kernveränderungen assoziiert, die sich in der Hauptsache als eine Exaggeration der verschiedenen Phasen von Kernrückbildung manifestieren.

Wir müssen hier noch erwähnen, dass manche Kernsprossen zum Teil fettähnliche Beschaffenheit aufweisen und dass freie Fettkörper, die in ihrer Struktur den losgelösten Chromatinsprossen auffallend gleichen, zuweilen mit den letzteren abwechselnd in strahlenförmiger Anordnung um den Kern herum gefunden werden.

Der Kern.

Während die auffallendste Fettbildung in der postmortal aufbewahrten Epidermis in der Basalschicht des Rete Malpighii gefunden wurde, kommen die Kernveränderungen am meisten und intensivsten im Stratum granulosum vor; immerhin können Kernveränderungen aller nachstehend beschriebenen Arten in sämtlichen Lagen der Epidermis vor sich gehen.

Basalschicht. In der Basalschicht nimmt der Kern Flüssigkeit auf und wird vergrössert, während Chromatingranula und Netz deutlicher hervortreten. Hier und da springt eine Basichromatinsprosse aus der Kernwand hervor. In ganz seltenen Fällen nimmt ein halbmondförmiger Fettkörper die Kernmembran zu einem bedeutenden Teil ihres Umfanges ein. Zuweilen besteht in der Zelle selbst noch Vakuolenbildung; sonst aber sind der nachweisbaren Veränderungen im Kern nur wenige.

Perinukleäre Vakuole. Die perinukleäre Vakuole weist Zeichen von Veränderungen auf. Gewöhnlich ist dieser Raum einfach erweitert, unter Beibehaltung seiner ursprünglichen, fortlaufenden Ringzonenform. Letztere wird ausgefüllt durch die perinukleären Fetttröpfchen.

Auch andere Erscheinungen können hier um den Kernrand herum auftreten. Durchsichtige farblose Tröpfchen von runder oder ovaler Form, zarten Umrissen und variierender Grösse heben sich von der Kernwand ab. Sie sind infolge ihrer einfachen glatten Kontur von dem übrigen Cytoplasma scharf unterscheidbar. Häufig sind sie klein, zahlreich und von gleicher Grösse und umgeben den Kern vollständig in Form einer Rosette. Zuweilen liegen sie in der ursprünglichen ringförmigen Zone, und ihre zarten ungefärbten Ränder sind nur bei richtiger Lichteinstellung wahrnehmbar. Liegen sie dicht zusammen, so können sie diesen Raum in eine Anzahl gleicher Abteilungen von runder oder rechtwinkliger Anordnung aufteilen. Sie können dann nur auf Grund der zarten Septa, die sie voneinander trennen und durch die Berührung ihrer Wände gebildet werden, als Tröpfchen agnosziert werden. Meistens farblos, können ihre Umrisse doch zuweilen auch eine schwache Färbung ihrer Ränder mit Neutralrot zeigen. Wenn die Septa nachgeben, verschmelzen die Tröpfchen miteinander und die

perinukleäre Vakuole tritt wieder als ununterbrochene ringförmige Zone hervor.

Diese zirkumnukleären vakuolenähnlichen Tröpfchen können manchmal wieder eingenommen werden von Fetttröpfchen. In den ungefärbten Hautstücken ist es oft schwer, die eine Substanz von der anderen zu unterscheiden, wenn die Vakuole vollständig gefüllt ist. Ist sie jedoch nur zum Teil gefüllt, so können die vakuolenähnlichen Tröpfchen leicht von den Fettkügelchen infolge der stärkeren Refraktion und mehr gelblichen Farbe des Fettes unterschieden werden. Auch in den gefärbten Stücken reagiert das Fett auf Fettponceau, indem es die gewöhnliche leuchtendrote Farbe annimmt und sich weit vom Vakuolenrande zurückzieht; dagegen färbt es sich nicht mit Neutralrot. Die vakuolenähnlichen Tröpfchen dagegen nehmen keine Färbung an oder zeigen höchstens eine blasse Färbung ihrer Ränder mit Neutralrot.

Intermediärzone. In der Intermediärzone sind nur geringe deutliche Kernveränderungen wahrnehmbar, wenn solche überhaupt bestehen. Der Kern wird grösser; die perinukleäre Vakuole wächst an und wird nachweisbar, wenn dies nicht schon in den frischen Hautstücken der Fall war. Exaggerierte Vakuolenbildung kommt ebenfalls vor, assoziiert mit ähnlichen unregelmässigen Phänomenen in den anderen Lagen der Epidermis.

Stratum granulosum. Hier sind die postmortalen Kernveränderungen am auffallendsten und häufigsten, markante Veränderungen treten sowohl im Kern selbst als um ihn herum auf. Sie sind nicht nur in der obersten Lage der Granularzellen auffällig, wie dies in den frischen Hautstücken der Fall ist, noch manifestieren sie sich vorwiegend in Pyknose; es ist vielmehr das ganze Stratum granulosum in Mitleidenschaft gezogen, und es können alle Abstufungen und Varietäten von Karyorrhexis und Vakuolenbildung beobachtet werden, wie sie vorstehend ausführlich bei der frischen Haut besprochen worden sind. In den postmortal aufbewahrten Gewebsstücken jedoch sind diese Veränderungen noch zahlreicher, komplizierter und in Form und Intensität verschiedenartiger.

Der Kern schrumpft zusammen oder wird vergrössert, oder er behält seine normalen Dimensionen.

Pyknose tritt hier in allen ihren verschiedenartigen Formen auf: vorherrschend die unregelmässigen, gelappten, vakuolisierten und fragmentierten Varietäten; Hyperchromatose und Kernsprossungen sind ebenso häufig und allgemein.

Grobe Chromatinpartikelchen von gleicher oder verschiedener Grösse

und Form liegen hier an der inneren Wand des Kerns, während die ungefärbte achromatische Substanz im Kernzentrum zusammengeklumpt ist („Kernwandhyperchromatose" Schmaus und Albrecht). In gleicher Weise können die Chromatingranula in der Mitte des Kerns zusammengedrängt liegen („Gerüsthyperchromatose"), oder sie sind im ganzen Kern mehr oder weniger gleichmässig zerstreut („Totalhyperchromatose").

Feine Chromatinkörnchen stehen in ähnlicher Anordnung, und auch sie repräsentieren die verschiedenen Formen von Hyperchromatose.

Die peripher angeordneten Chromatingranula liegen als Körnchen, Klumpen oder Schalen in mehr oder weniger gleichen Abständen voneinander, oder aber sie fliessen zusammen in einen kompakten, dunkel färbbaren Rand, durch den eine bedeutende Verdickung der Kernwand hervorgerufen wird. Hier finden sich zahlreiche Übergänge zwischen den verschiedenen chromatokinetischen Prozessen, bis schliesslich der Kern unter Vernichtung seiner Struktur in den Zustand der Pyknose übergeht.

Ausser der atypischen Anordnung der im Kern liegenden Chromatinpartikelchen finden sich auch basichromatische Körper, die an der Kernoberfläche Auswüchse bilden. Letztere springen mehr oder weniger weit in die perinukleäre Vakuole hinein vor, oder sie erstrecken sich über diese hinaus bis in das Cytoplasma und bilden hierdurch die bei der mazerierten Fötushaut oben beschriebenen Kernwandsprossungen.

Diese vorspringenden Körper sind von runder, winkliger oder halbkugliger Form und liegen entweder direkt auf der Kernwand oder sie stehen mit dem Kern selbst in Verbindung durch breite Basis oder schlanke Stielchen von verschiedener Länge.

Die Chromatinkörper lösen sich schliesslich vom Kern vollständig los und liegen frei im perinukleären Raum oder häufiger noch im Cytoplasma der Zelle, stets jedoch in nächster Umgebung des Kernes. Diese Chromatinkörper tragen in der Regel, ob sie nun im Kern selbst liegen, ob an seiner Oberfläche, oder ob sie losgelöst und frei im Cytoplasma sich befinden, denselben morphologischen Typus in den nämlichen Hautstückchen.

Die Vorsprünge an der Kernwand repräsentieren also, wie wir gesehen haben, diejenige Art der Kernwandsprossungsvorgänge, wie wir sie bereits bei der frischen mazerierten Haut des totgeborenen Fötus beschrieben haben. Viel regelmässiger jedoch kommt dieses Phänomen in den Thermostatstücken vor, bei denen es ebenfalls eine grössere Anzahl von Varietäten aufweist. Die Sprossen können ebenso, wie die

Chromatinkörnchen im hyperchromatischen Kern, mit denen sie gewöhnlich assoziiert sind, in bezug auf Grösse, Form, Anzahl und symmetrischer Anordnung an der äusseren Kernwand variieren.

Feine, symmetrisch angeordnete Fortsätze, ähnlich denjenigen wie bei der frischen Haut im mazerierten Fötus beschrieben, finden sich häufig bei den postmortal aufbewahrten Gewebsstücken.

Die feineren Fortsätze bestehen in zarten Sprossen von mehr oder weniger gleicher Grösse und Form, die häufig in grosser Anzahl vorhanden sind und den Kern in strahlenförmiger oder symmetrischer Anordnung umgeben. Solch ein Kern zeigt unter Umständen keine nennenswerten Grössenveränderungen.

Die gröberen Sprossen kommen häufiger vor. Sie sind rund, winklig (eckig), keulenförmig oder polymorph und von unterschiedlicher Grösse, gewöhnlich aber viel grösser und weniger regelmässig in der Anordnung als die feineren Kernsprossen. Sie können in ihren verschiedenen Grössen und Formen am besten durch ihre unregelmässigen Beziehungen zum Kern, in dem sie ihren Ursprung haben, unterschieden werden. Der Kern selbst ist hier sehr zusammengeschrumpft. Diese grösseren Sprossen können unter Umständen die Grösse des Kernes selbst erreichen.

Nach Albrecht entstehen diese groben Chromatinsprossen wahrscheinlich durch eine mehr plötzliche, explosive Vortreibung, während die kleineren mehr symmetrischen Fortsätze wahrscheinlich in allmählicher Bildung entstehen.

Ausser der starken chromatokinetischen Kernveränderung in der Granularschicht der bei Körpertemperatur aufbewahrten Haut finden wir in der perinukleären Vakuole gleich intensive Vorgänge. Beide Arten von Prozessen gehen so sehr miteinander Hand in Hand, dass sie nicht streng getrennt werden können.

Die Vakuolenbildung im Stratum granulosum der Thermostatstücke entspricht dem gleichen Vorgange in der Basalschicht der Zellen vollkommen, nur ist in den Granularzellen die Vakuolenbildung eine intensivere, ausgedehntere, von verschiedenartiger Stärke und Gestalt.

Durch Anwendung chemischer Reagenzien kann Vakuolenbildung in dieser Schicht auch künstlich erzeugt werden. Vakuolen können auf diese Weise nicht nur am Berührungspunkt zwischen Kern und Zellleib entstehen — der Stelle, wo Vakuolen gewöhnlich gebildet werden —, sondern in gleicher Weise im Kern selbst und im ganzen Cytoplasma der Zelle. Dies trifft besonders bei Gewebsstücken zu, die im Thermo-

stat in Alkalidämpfen aufbewahrt worden sind, wenngleich auch bei Anwendung anderer Konservierungsmittel sporadisch die gleichen Verhältnisse auftreten können, die in ganz seltenen Fällen sogar in den frischen Hautstücken beobachtet worden sind.

Innerhalb des Kernes können die Vakuolen vereinzelt oder in grösserer Anzahl auftreten. Sind sie klein, zahlreich und gleichmässig verteilt, so geben sie dem Kern eine maulbeerähnliche oder wabenförmige Struktur. In diesem letzteren Falle kann der Kern seine ursprünglichen gerundeten Konturen beibehalten, während er im ersteren einen gelappten Eindruck macht. Diese Erscheinung tritt besonders in dem vakuolisierten pyknotischen Kern auf, wenngleich intranukleäre Vakuolen, vereinzelt oder in grösserer Zahl, mit chromatokinetischen Prozessen fast jeden Charakters assoziiert vorkommen können. Kräftig färbbare Chromatinkörnchen, grob und fein, klumpen sich um und zwischen die Vakuolen, oder die zwischen letzteren befindliche Kernsubstanz färbt sich mehr oder weniger diffus.

Sind die intranukleären Vakuolen peripher angeordnet, so wird durch sie der diffus und kräftig gefärbte Kern zuweilen scharf ausgezackt, so dass er dann kreis- oder halbmondförmig zusammengedrückt erscheint. Die äussere Hälfte der ungefärbten Vakuolen verliert sich gegen das farblose Cytoplasma, oder sie sind durch einen feinen Basichromatinsaum begrenzt.

Derartig oberflächlich liegende Vakuolen können den Kern vollkommen oder teilweise einschliessen; sie können dicht zusammenliegen oder durch unregelmässige, mit Kernsubstanz gefüllte Zwischenräume voneinander getrennt sein.

Sind die intranukleären Vakuolen gross und vereinzelt, so können sie den Chromatinrest verdrängen und dadurch eine sichelförmige Entstellung des seitlich gesehenen Kernes verursachen, genau so, wie dies bei der seitlich gelagerten intranukleären Vakuole der Fall ist. In der Tat ist es oft unmöglich, wenn nicht der Vakuolenrand in seiner ganzen Ausdehnung färbt, zu bestimmen, ob diese Vakuolen im Kern liegen oder ausserhalb desselben, besonders da, wie Albrecht (1) gezeigt hat, die intranukleären Vakuolen selbst noch durch dünnste Schichten ungefärbter myelinogener Substanz vom Zellleib getrennt bleiben können.

Zuweilen ist die Vakuolenbildung im Kern eine unregelmässige; vereinzelte oder zahlreiche runde oder gelappte bläschenähnliche Strukturen treiben die Oberfläche des Kerns an einer oder mehreren Stellen

auf und bilden nierenförmige Vorsprünge oder traubenähnliche Buckel, die durch einen blassen basichromatischen Rand umgrenzt werden.

Gewisse ungewöhnliche Züge konnten auch bezüglich der Peripherie des Kerns in ihren Beziehungen zur Vakuolenbildung bemerkt werden. Da die hierbei beobachteten Typen bei mehreren der angewendeten Methoden voneinander verschieden waren, so möchten wir ihre hauptsächlichen Charakteristika hier kurz beschreiben.

In einer Anzahl von Hautstücken, die über einer einprozentigen Lösung kohlensauren Natrons 24 Stunden lang aufbewahrt waren, fand man den Kern häufig umgeben von einem basischgefärbten Doppelring, der den inneren und äusseren Rand der perinukleären Vakuole begrenzte. Der innere Ring korrespondierte scheinbar mit dem basichromatischen Teil des Kernrandes; der äussere Rand bildete gleichzeitig die innere Grenze des Cytoplasmas. Zwischen beiden lag der breite perinukleäre Raum. Dieser Raum war weiter in eine Anzahl gleicher rautenförmiger Abteilungen geteilt, und zwar durch feine basisch gefärbte Linien, die vom Kern aus nach dem Cytoplasma hin ausstrahlten wie die Speichen eines Rades. Diese linienförmigen Septa waren zuweilen mit getrennten Chromatingranula getüpfelt. Der innere wie der äussere Ring zeigten einfache glatte Konturen, doch war der innere Ring, der scheinbar mit dem gefärbten Kernrande zusammenfiel, zuweilen durch den Druck der angrenzenden abgesonderten Vakuolen-Abteilungen ziemlich regelmässig ausgezackt.

Der äussere Ring zeigte häufig an der inneren Oberfläche eine Anlagerung gesonderter oder zusammengeflossener fester Chromatinschalen, die seinen Konturen ohne Unterbrechung oder in ziemlich regelmässigen Intervallen in der ganzen Ausdehnung folgten.

Mit diesem letzteren Phänomen waren schwere Störungen der Kernstruktur verbunden. Der Kern färbte sich hier gewöhnlich diffus und meistens weniger kräftig als in normalen Fällen. Die feineren und gröberen Basichromatinpartikelchen können in seiner Gesamtsubstanz verschiedenartig verteilt sein.

Das Chromatin war hier offenbar in verschiedenen Stationen der Wanderung aus dem Kern sichtbar. Diese Erklärung ist besonders bei solchen Bildern berechtigt, die diese Substanz in getrennten Ansammlungen in der Peripherie des Kerns, den Septa entlang, zwischen den perinukleären Kammern, am äusseren Vakuolenrande und schliesslich frei im Cytoplasma, aufweisen. Die Mitte des betreffenden Kerns nimmt zuweilen schwache oxyphile Färbung an, wenn das Basichromatin sich in seiner Peripherie ansammelt. (Lanthaninglobulus M. Heidenhain.)

Während das oben beschriebene Phänomen durchaus charakteristisch war für die Hautstückchen, die der Einwirkung von Dämpfen kohlensauren Natrons ausgesetzt waren, konnte es auch, wenngleich in weniger markanter Weise, durch Anwendung einfacher Salzlösungen allein hervorgerufen werden. Ausserdem wurde es, zwar als seltenes Vorkommnis, in mehreren frischen Hautstücken — besonders deutlich in der Vorhaut — beobachtet.

Die zu den Versuchen in Alkalilösung verwendete Haut war zufälligerweise in den meisten Fällen die scheinbar unveränderte Haut der menschlichen weiblichen Brust aus der Umgebung eines Mammakarzinoms, das auf operativem Wege entfernt war.

Cytoplasma. Dieselben artefiziellen Umstände, die im Kern und um ihn herum eine Vakuolenbildung verursachen, können gleicherweise eine Vakuolisierung des Zellleibs herbeiführen. Dies konnte besonders nach Konservierung in Kochsalzlösung und in Alkalilösung beobachtet werden. Diese Vakuolen können das Cytoplasma mehr oder weniger anfüllen; in leichteren Fällen erscheinen sie nur in der direkten Umgebung des Kerns, oder in zerstreuten Teilen des Zellleibs; in schwereren dagegen ist das gesamte Cytoplasma wabenförmig mit Vakuolen durchsetzt, die sich von dem äusseren Rande des perinukleären Raumes bis zur Zellperipherie erstrecken.

Die Zellen der einzelnen Abteilungen bestehen aus verdichtetem Granuloplasma und nehmen diffuse blass-basische Farbe an. Der Zellleib stellt auf diese Weise die Struktur eines grobmaschigen Granulanetzes dar, das durch einen breiten perinukleären Raum vom Kern getrennt bleibt. Die Differenzierung wird zuweilen noch augenfälliger durch einen höheren Grad von Verdichtung der inneren Cytoplasmaschicht, wo diese an den äusseren Rand des erweiterten perinukleären Raumes angrenzt. Die Strahlenlinien, die den letzteren in getrennte Fächer einteilen, scheinen mit dem netzartigen Gerüst des Cytoplasmas zusammenhängend zu sein, indem die feinen lineären Fortsätze stets eine dunklere basische Färbung annehmen. Und der Vakuolenkreis, der sich so um den Kern herumgruppiert, scheint den innersten Teil des gesamten Vakuolensystems zu bilden, das sich über den ganzen Zellleib erstreckt.

In solchen Zellen, die keinen nachweisbaren perinukleären Raum enthielten, reicht die unregelmässige Struktur des Cytoplasmas bis zur Kerngrenze. Zentral kann die letztere durch den schmalen Rand verdichteten Cytoplasmas begrenzt erscheinen; öfter noch durch eine breite umschriebene Zone, die mit Chromatin diffus infiltriert erscheint.

In einem Falle der in Alkalidampf konservierten Haut der Brust erhielten wir ein eigenartiges Bild. Das Gerüst des netzartigen Cytoplasmas war dicht besetzt mit feinen, gesonderten Chromatinkörnchen, die in ziemlich regelmässigen Intervallen angeordnet, einen weiten Ring allmählich sich vergrössernder Kreise um den Kern bildeten. Diese reichten zuweilen bis weit hinein ins Cytoplasma, gelegentlich sogar bis zur Peripherie der Zelle. Oder sie waren weniger symmetrisch angeordnet und erschienen an einer Seite des Kernes dichter als an der anderen. Die im Cytoplasma zerstreuten Basichromatinpartikelchen zeigten stets gewisse topographische Beziehungen zum Kern; sie glichen in Form, Grösse und Farbreaktion den im Kern noch verbleibenden Chromatingranula. In einigen Fällen konnten Übergangsbilder beobachtet werden zwischen dem weniger veränderten Kern einerseits und dem so dargetanen Auswärtsdringen der Chromatinteilchen andererseits. Diese ausdringenden Teilchen zeigten verschieden engen Zusammenhang mit dem Kern, und zwar bis zu ihrer schliesslichen diffusen Verteilung in den Netzsepta des Cytoplasmas.

Der Kern der betroffenen Zelle nahm häufig diffuse, schwach basische Färbung an, und gelegentlich konnten auch Beispiele von Karyorrhexis beobachtet werden. Die Stücke derselben Haut, die in Kochsalzlösungsdampf präserviert worden waren, zeigten ein ähnliches Ausdringen der Chromatinteilchen in den Zellleib, wenngleich diese Erscheinung hier viel weniger deutlich auftrat.

Zusammenfassung der histologischen Befunde.

I. Fett.

In allen Schichten der Epidermis lässt sich Fett deutlich nachweisen.

1. In der Basalschicht der Epidermis sind die Fetttropfen verhältnismässig gross und von ziemlich gleicher Gestalt. Sie finden sich meistens in nächster Nähe des Kernes.

Die interzellulären Fetttropfen sind zuweilen bedeutend an Zahl, und ferner finden sich Lipophorenfortsätze, welche die Zwischenräume zwischen den Epidermiszellen ausfüllen und erweitern.

2. Ein ähnliches Arrangement der Fetttröpfchen findet sich in den Zellen der unteren Intermediärzone. Das Fett ist jedoch in dieser Lage stark vermindert und die Tröpfchen sind in Zahl und Grösse bedeutend reduziert.

In der oberen Intermediärzone verschwindet das Fett meist vollkommen.

3. Im Stratum granulosum erscheint das Fett wieder in reichlichen Mengen, und zwar in Form zahlreicher feiner Partikelchen, die mehr oder weniger gleichmässig im ganzen Zellleib verteilt sind.

Diese Fettpartikelchen stehen zum Teil in engen Beziehungen zur Kernmembran oder zum äussersten Rande der perinukleären Vakuole. Wo

die letztere gut entwickelt ist, finden sich in ihr stets einige feine Fetttröpfchen, dicht an der Kernwand liegend.

4. Von der untersten Granularschicht nach auswärts durch die ganze wechselnde Dicke des Stratum lucidum und Stratum corneum behält das Fett seine fein tropfige Form und mehr oder weniger gleichmässige Verteilung im Zellleib bei.

Die Gesamtmenge des hier vorhandenen Fettes und die relative Grössenübereinstimmung der Tröpfchen in der Einzelzelle kann jedoch in diesen Lagen, besonders im Stratum lucidum, mehr oder weniger grossen Veränderungen unterworfen sein. In der letzterwähnten Zone können die Tröpfchen der Einzelzelle bedeutende Unregelmässigkeiten in bezug auf Grösse aufweisen.

Das interzelluläre Fett in der Hornschicht ist in Form von Tröpfchen oder unregelmässigen zusammengeflossenen Massen von wechselnder Grösse sichtbar.

In der Vola manus und Planta pedis, wo die Hornschicht am dicksten ist, sind diese interzellulären Tröpfchen von bedeutender und ziemlich gleichmässiger Grösse.

In anderen Teilen des Körpers erscheint das interzelluläre Fett der Hornschicht in Form grosser unregelmässig zusammengeflossener Massen.

Letztere finden sich am reichlichsten in den Körperteilen, wo Talgdrüsen in verhältnismässig grosser Zahl vorhanden sind.

Dass diese Talgdrüsen jedoch zur Entstehung interzellulären Fettes nicht notwendig sind, wird evident durch das Vorhandensein bedeutender Fettmengen in den Körperteilen, wo Talgdrüsen fehlen, wie die Vola manus und Planta pedis.

5. Die postmortale Fettbildung ist ein konstantes Phänomen in der Epidermis und zwar behalten auch hier die verschiedenen Lagen ihre normalen Beziehungen zueinander bei.

6. Das Fett kann in der üblichen Weise durch Anwendung chemischer Reagenzien wie Äther, Alkohol, Kalilauge etc. modifiziert werden. (Siehe Beschreibung S. 60 ff.)

Eingehendere Beschreibungen des Fettes in der Epidermis sind gegeben worden von Unna, der es in grossen Tropfen in allen Lagen der Epidermis und auch als Ausfüllung der zentralen Vakuolen sowie in Blutgefässen und Lymphräumen der Schweissdrüsen sah; ferner von Sata[1]), der entgegen Unna es nur in den tieferen Zonen der Epi-

[1]) Siehe dort die älteren Literaturangaben.

dermis in feinverteilten Tröpfchen findet (mit Ausnahme der Planta pedis, welche nach ihm des Fettes ermangelt) und die Fettfüllung der Hornzellvakuolen auf Einlagerung interzellulären Fettes bezieht[1]).

In Hautgefässen beschreibt Sata gleichfalls Fett in Wand und Lumen, ebenso in Bindegewebs- und elastischen Fasern der Kutis. Er lässt es dahingestellt sein, ob das Vorkommen des Fettes in den Epidermiszellen ein normales oder pathologisches Vorkommnis ist.

Dagegen beschreibt Ledermann in den tieferen Epithelschichten das regelmässige Vorkommen von Fett in wechselnder Menge vom fünften Fötalmonat an bis ins höchste Alter. Wentscher konstatierte nur einmal Fett in frisch untersuchter Epidermis und sah es auch bei trockener oder NaCl-Aufbewahrung erst nach 24—48 Stunden auftreten und allmählich zunehmen. Lindemann sah bei steriler Aufbewahrung von Haut in NaCl-Lösung oder Wasser am fünften Tage reichliches Fett.

Im Stratum corneum gibt Rosenthal das Vorhandensein von feinkörnigem Fett an; im Stratum granulosum der Taube beschreibt es Michaelis.

Die vorstehenden Untersuchungen sichern sonach die Anschauung, dass regelmässig Fett in der normalen menschlichen Epidermis in allen Stratis vorkommt und geben über das genauere Verhalten in den einzelnen Schichten Auskunft, sowie über einige physiologische und pathologische Variationen seiner Menge.

Wie die Differenzen zwischen den einzelnen Schichten zu beurteilen sind, soll im Zusammenhange mit der Deutung der gleichzeitig ablaufenden Kernveränderungen und der Keratohyalinbildung besprochen werden.

II. Der Kern.

1. Der Kern wächst zunächst von den tiefsten Schichten nach aussen hin und scheint Flüssigkeit in sich aufzunehmen. Wenn die unteren Lagen des Stratum granulosum erreicht sind, erreicht er seine maximale Grösse.

Von hier nach auswärts durch das Stratum granulosum hindurch ist seine Rückbildung eine mehr oder weniger plötzliche.

Schliesslich verschwindet er ganz im Stratum lucidum, nachdem er die verschiedenen Transformationsphasen im Prozess der Kariolyse durchlaufen hat.

---

1) In einem Fall vom Hunde erwähnt Sata als Ausnahme feinste Fetttröpfchen in der unter der Hornschicht gelegenen dunklen Zone.

Im oberen Stratum lucidum und in der Hornschicht ist der einzig verbleibende Rest des früheren Kernes die perinukleäre Vakuole.

Der Vorgang des langsamen physiologischen Absterbens, der den schliesslichen völligen Schwund des Kerns verursacht — Flemmings „Chromatolyse" — findet ein Analogon in der von Pfitzner beschriebenen „molekularen physikalischen Kerndekonstitution", der „Karyophthise" von Rabl, der „Kernwanddegeneration" usw. von Schmaus und Albrecht.

Wegen näherer Einzelheiten dieser verschiedentlich beschriebenen Prozesse müssen wir auf die Arbeiten der erwähnten Autoren und auf die gegebene Beschreibung verweisen.

2. Die Kernwandsprossungsvorgänge sind ein Phänomen, das gelegentlich in der Basalschicht und häufig im Stratum granulosum auftritt, und hier ganz besonders intensiv in der postmortal aufbewahrten Haut.

3. Die sämtlichen Prozesse des Kernunterganges können durch postmortale Aufbewahrung des Untersuchungsmaterials bei Körpertemperatur, und durch die Anwendung verschiedener chemischer Reagenzien in Intensität und Reichtum der Erscheinungen verstärkt werden.

Sie treten am markantesten zutage im Stratum granulosum und können besonders gut an der Haut der menschlichen weiblichen Brust und manchmal in der mazerierten Fötushaut beobachtet werden.

Sie können durch postmortale Konservierung in Alkalidampf ganz bedeutend gesteigert, zum Teil modifiziert werden.

III. Die perinukleäre Vakuole.

1. Die perinukleäre Vakuole weist in den verschiedenen Epidermislagen Veränderungen auf, die grösstenteils mit den Veränderungen der Gestalt des Kerns selbst parallel laufen.

So ist in der Basalschicht dieser Raum meistens sehr deutlich.

In der Intermediärzone tritt Verminderung ein in demselben Grade, in dem der Kern wächst, und zuweilen verschwindet die Vakuole ganz

In der unteren Granularzone, wo der Kern sehr vergrössert erscheint, ist der perinukleäre Raum meist vollkommen ausgefüllt.

Von hier nach auswärts durch die ganze Granularzone hindurch nimmt er beständig zu und dieses Anwachsen geht Hand in Hand mit dem entsprechenden Zusammenschrumpfen des Kerns.

Im Stratum lucidum und Stratum corneum behauptet sich schliesslich die leere Kernvakuole als einziges Zeugnis für den vorher dort vorhandenen Kern.

2. Die perinukleäre Vakuole kann ganz bedeutend erweitert werden, und man kann ferner atypische Vakuolenbildung (peri- und paranukleäre Vakuolenbildung) nach postmortaler Aufbewahrung im Thermostaten und nach Anwendung gewisser chemischer Reagenzien verfolgen. Diese Vorgänge sind am deutlichsten in der unteren Malpighischen Zone und im Stratum granulosum.

3. Ähnliche atypische Vakuolenverhältnisse finden sich in verschiedenen pathologischen Hautzuständen, besonders bei Ödemen und Entzündungserscheinungen.

Der Umstand, dass die perinukleäre Vakuole sich regelmässig mit ungefärbter lineärer Begrenzung gegen den Zellleib absetzt, regt die Frage an, ob diese Abgrenzung nicht durch eine feinste Schicht myelinogener (lipoider) Substanz im Sinne von Albrecht (1) bedingt ist. Für diese Annahme ergeben sich aus den besonderen Beziehungen des Fettes zum perinukleären Raum, sowie durch die beschriebene Vergrösserung der Vakuole und die übrigen Veränderungen in Äther (s. oben) mehrere Wahrscheinlichkeitsmomente[1]). Das S. 66 beschriebene Auftreten schwach refringenter Tropfen in der Vakuole könnte vielleicht im gleichen Sinne verwertet werden. Einen sicheren Schluss lassen natürlich diese unsere Beobachtungen noch nicht zu.

IV. Keratohyalin.

1. Das Keratohyalin wird sichtbar im Stratum granulosum in Form von Körnchen, Klumpen und Fäden.

2. Es wächst an von den inneren Lagen heraus nach auswärts in dem gleichen Masse wie der Kern an Grösse verliert.

3. Seine Verteilung und Menge scheint in Beziehung zu stehen zu Verteilung und Menge des Fettgehaltes der Granularzellen.

4. Wenn das Keratohyalin seinen Granulacharakter verliert und im Stratum lucidum in die Eleidinflüssigkeit übergeht, ist es häufig sichtbar in Form eines Netzes, das in seinen Maschen die hier bedeutend vermehrten und vergrösserten Fetttropfen einschliesst.

Epikrise.

Wenn wir versuchen wollen, den im vorstehenden wiedergegebenen Befunden eine Deutung zu geben, so brauchen wir kaum vorauszu-

[1]) Diese Vergrösserung wurde von Albrecht (3) als Ätherwirkung auf Fett beschrieben.

schicken, dass diese in vielen Punkten noch provisorisch, unvollständig, sein muss. Wie alle früheren Untersucher, so hatten auch wir insbesondere mit der Schwierigkeit zu kämpfen, dass die Ähnlichkeit in der Färbbarkeit zwischen Keratohyalin und Kernchromatin, obwohl sie immer wieder auf irgend einen Zusammenhang zwischen beiden hingewiesen hat, für sich allein zu sicheren Schlüssen nicht berechtigt, und dass die geringe Wandelbarkeit der ersteren Substanz ihr spezielles Studium sehr erschwert. Immerhin glauben wir, einige wichtige Folgerungen auch für diese Frage namentlich aus den bisher ganz unberücksichtigt gebliebenen postmortalen Veränderungen ableiten zu können.

Als allgemeine Feststellungen können wir folgende angeben: Gewisse Veränderungen in den Bestandteilen des Cytoplasmas und des Kernes sind in der Epidermis konstant, und es bestehen Beziehungen zwischen beiden, welche auf konstante Wechselwirkungen hinweisen. Diese Veränderungen werden modifiziert in pathologischen Zuständen und können künstlich nachgeahmt und übertrieben werden.

1. Fett.

Das regelmässige physiologische Vorkommen von Fett in der Epidermis des Menschen ist durch die vorstehend mitgeteilten Untersuchungen definitiv erwiesen. Gleichzeitig hat sich gezeigt, dass es sowohl in den verschiedenen Zelllagen eigentümliche Lage- und Mengenveränderungen erfährt als gegenüber den fettartigen Einlagerungen der Parenchymzellen anderer Organe gewisse Unterschiede zeigt.

Besonders merkwürdig ist, dass das in der Epidermis natürlich auftretende und künstlich zur Wahrnehmung gebrachte Fett durchwegs als richtiges, tropfenförmiges, mit Sudan III intensiv, mit Neutralrot fast niemals tingierbares Fett erscheint, auch da, wo es postmortal sich zeigt. Das weist darauf hin, dass die Beziehungen, welche in den inneren Organen beim Untergange der Zellen zwischen umgewandeltem Chromatin und Liposomen[1]) statthaben, hier nicht oder in geänderter Weise wirksam sind. Offenbar ist in dem Stoffhaushalte der Epidermiszelle von Anfang an das Fett als solches von Wichtigkeit. In den intermediären Lagen tritt es nun auffällig zurück, um alsdann im Stratum granulosum wieder in grosser Menge aufzutreten. Wir müssen annehmen, dass das sichtbare Fett des Basalzellenstratums bei den Teilungsvorgängen, welche zur Bildung der nächstfolgenden Zelllagen führen, entweder ver-

---

[1]) S. Albrecht (1, 4, 6).

braucht oder — was weniger wahrscheinlich ist[1]) — in irgendwelcher Form gebunden wird; denn die Vergrösserung der Zellen, welche das in ihnen übrigbleibende Fett auf ein grösseres Volumen Cytoplasma verteilt und deshalb seine Menge relativ geringer erscheinen lässt, reicht keinesfalls aus, die auffällige Verringerung bezw. das gänzliche Schwinden zu erklären. Die starke Vermehrung des sichtbaren Fettes im Stratum granulosum tritt gleichzeitig mit dem Auftreten der degenerativen Veränderungen am Kern und mit der Keratohyalinbildung ein. Man kann aus diesem Zusammentreffen, allerdings zunächst nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, schliessen, dass, analog wie bei den Absterbevorgängen anderer Zellen im Körper ein Teil des Myelins, so hier ein Teil des Fettes aus dem Kern stammt, oder dass wenigstens austretende Kernstoffe es sind, welche das Sichtbarwerden des Fettes im Cytoplasma bedingen.

Diese Anschauung wird indes weiter unterstützt durch die folgenden Erwägungen, welche sich auf das Verhalten des Fettes in den verschiedenen Lagen beziehen. Dass der Kern (auch in den tiefen Zelllagen der Epidermis) in irgend einer Weise mit der Entstehung des Fettes zu tun hat, wird wahrscheinlich gemacht:

1. durch die engen Lagebeziehungen zwischen Fetttropfen und Kern, sowohl in frischen als namentlich auch in Thermostatstücken, besonders in den Lagen der Zellen, welche physiologisch am tätigsten sind (Basalzellschicht und unterste Malpighische Schicht);

2. aus dem gelegentlichen Vorkommen von Fetttropfen in so inniger Beziehung zum Kern, dass sie einen Teil der Kernmembran selbst zu bilden scheinen;

3. aus dem Zusammentreffen des Anwachsens der perinukleären Vakuole mit Auftreten von Fett in den gleichen Zellen und aus den Lagebeziehungen des Fettes zur Vakuole;

4. durch die Beobachtung, dass, wie in den Versuchen von Schmaus und Albrecht mit Nierenarterienunterbindung, auch in der Epidermis viele Bilder den Übergang von Kernsprossen in Fetttropfen wahrscheinlich machen.

Jedenfalls existieren also gewisse spezifische Unterschiede zwischen den Epithelien der Epidermis und den Epithelien anderer Organe, welche postmortalen Veränderungen unter-

1) Auch der Umstand, dass bei postmortaler Konservierung im Thermostaten in der Intermediärzone nur sehr wenig Fett sichtbar gemacht werden kann, erklärt sich am einfachsten mit der Annahme, dass es völlig verschwunden, auch nicht etwa in lockerer Bindung mehr hier vorhanden sei.

worfen wurden. Wie weit hier vielleicht die Zellen der Schleimhäute sich gleichfalls abweichend verhalten, etwa gegenüber den Zellen von Leber, Niere, Muskeln, bedarf noch weiterer Untersuchungen; aber es erscheint doch jetzt schon wahrscheinlich, dass gerade die spezifische Aufgabe, welche das Fett in der Epidermis zu erfüllen hat, zur Erklärung für diese Besonderheiten herangezogen werden muss. Es wäre doch sonst jedenfalls seltsam, dass in den noch in jeder Weise voll lebenskräftigen Zellen der Keimzone auch bereits Fett in ziemlich reichlicher Menge angetroffen wird. Mag auch hier wiederum vielleicht einiges Gewicht gelegt werden müssen auf die Tatsache, dass bei reichlichem Fettgehalt der betreffenden Subkutis der Fettgehalt der tiefsten Epidermislage gleichfalls regelmässig ein reichlicherer zu sein scheint, so kann doch die Auffassung, dass das Fett hier einfach gespeichert wäre, nicht als ausreichend angesehen werden; bezw. sofern es sich um Anspeicherung handelt, muss diese angesehen werden als eine Aufnahme von Reservematerial für die weiteren Vorgänge in den nächstfolgenden Zellgenerationen, für deren Entstehung und Ausbildung. Dass diese Fetteinlagerung trotzdem reichlicher ist in fettreicher Umgebung, ist bei dem wahrscheinlich vorhandenen Fettreichtum aller Gebilde in fettreicher Haut nicht besonders zu verwundern.

Vom Stratum granulosum an tritt die Bedeutung des hier wieder manifesten und vermehrten Fettes klar hervor: hier handelt es sich offenbar um eine gleichmässige Imprägnation, welche nach aussen hin immer diffuser wird und bis zur Abstossung der Epidermisschüppchen, wenn auch schliesslich nur mehr mit Schwierigkeit nachweisbar, erhalten bleibt. Die Funktionen dieses Fettes und des (nach den neueren Untersuchungen nicht fettartigen) Eleidins sind offenbar die gleichen: Herstellung von fettreichen und sonst schlecht durchgängigen Deckschichten für die Oberfläche, dadurch Schutz vor ausgiebiger Verdunstung und vor zu intensiver Benetzung mit Wasser bezw. mit nicht fettlöslichen Substanzen.

Diese besondere Funktion unterscheidet wohl die Fetteinlagerungen der Epidermis von derjenigen der Fetttröpfchen bezw. lipoider Stoffe, welche anscheinend in allen anderen Organen sich, offenbar für chemische wie für physikalische Aufgaben[1]), vorfinden. In diesem Unterschied der Funktion mag auch die Ursache zu suchen sein, weshalb das Epidermisfett auch bei Aufbewahrung post mortem nicht als Myelin wie in anderen Zellen sich zeigt.

[1]) Albrecht (4).

Entgegen v. Hansemann[1]) muss endlich noch betont werden, dass die Epidermiszellen nicht bloss normal Fett enthalten, sondern es auch unter physiologischen wie pathologischen Bedingungen vermehren können.

Hingewiesen sei auch noch darauf, dass die Verhältnisse des Fettes in der Epidermis der Föten wohl nach der Analogie des Verhaltens anderer embryonaler Organe (Aschoff, Hofbauer), zum Teil als Anspeicherungen von Fett, zum Teil aber bereits in dem für die Epidermis des Erwachsenen auseinandergesetzten Sinne aufzufassen sind.

2. Keratohyalin.

Die bei dem Studium der Keratohyalinentstehung andauernd erneute (Mertsching, Posner, Selhorst, d'Urso, Ernst, Tettenhamer, H. Rabl) und wieder bekämpfte (Kromayer, Weidenreich, Apolant, Schridde) Anschauung von der Bedeutung des Kernes für die Entstehung des Keratohyalins erfährt besonders durch die Ergebnisse der postmortalen Aufbewahrung in unseren Untersuchungen wesentliche Unterstützung[2]). Die Beziehungen des Keratohyalins zum Kern treten hervor:

1. durch die Tatsache, dass die verschiedenen Kernphänomene, wie Kernwandsprossungen, Hyperchromatose etc. künstlich gerade im Stratum granulosum mit grösster Leichtigkeit erzeugt werden können durch postmortale Aufbewahrung bei Körpertemperatur;

2. durch den Umstand, dass nicht selten die Kernwandsprossen sich vom Keratohyalin nicht oder kaum unterscheiden;

3. durch die in der Regel (Ernst, Rabl) bestehende enge Lagebeziehung der erstentstehenden sowie der grössten Keratohyalinkörner zum Kern welche in der Entstehung und Ablösung der Kernwandsprossen ihr artefiziell erzeugtes Gegenbild hat;

4. durch das reziproke Verhältnis, welches das Keratohyalin zu der dauernden Abnahme des Kernes an Grösse und speziell an Chromatin zeigt;

5. durch den Nachweis, dass Chromatin vom Kern sowohl in diffuser Form als in konzentrierten Massen durch Alkalien in den Zellleib verlagert werden kann.

Für jene Anschauungen, welche das Keratohyalin aus Bestand-

---

1) Mikroskop. Diagnostik der bösartigen Geschwülste. 1902. S. 119.

2) Eine Darstellung und Diskussion der verschiedenen Befunde und Theorien ist bei Rabl und besonders bei Weidenreich und Apolant zu finden.

teilen des Zellleibes[1]) hervorgehen lassen, scheinen zunächst folgende Hauptgründe beweisend zu sein:

1. die grosse Menge und diffuse Verteilung von Keratohyalin im Zellleib; auch sein gelegentlich zuerst in der Peripherie erfolgendes Auftreten (Apolant);

2. die gleichzeitig mit seinem Auftreten erfolgende Veränderung in der Struktur des Zellleibes;

3. die manchmal (Ernst, Rabl, Weidenreich) bei seinem ersten Auftreten anfänglich noch vorhandene anscheinende Intaktheit des Kernes.

Da die eingehendste Begründung dieser Anschauung von Weidenreich gegeben worden ist, und Apolant die von der menschlichen Epidermis in mancher Richtung verschiedenen Vorgänge in der Klaue des Schweineembryos beschrieben hat, sei hier nur die Weidenreichsche Argumentation für den cytoplasmatischen Ursprung etwas eingehender besprochen.

Die Masse des Keratohyalins gegenüber dem Kernchromatin kann einen ernsthaften Einwand nicht mehr darstellen, seit das Auftreten massenhafter Chromatinderivate in postmortal aufbewahrten Zellen erwiesen ist (Albrecht, Dietrich). Diese sind ferner gleichfalls diffus im Cytoplasma verteilt[2]).

Nach Weidenreich sollen ferner die Keratohyalingranula genau dem Schwunde der interfibrillären Substanz entsprechend in ihr auftreten. Dagegen ist zu bemerken:

1. dass im allgemeinen schon eine ziemliche Schwierigkeit darin liegt zu sagen, dass hier eine genauere Quantitätsbeziehung zwischen der Verminderung der Interfibrillärsubstanz und der Vermehrung irgend einer anderen Substanz innerhalb der Zelle besteht. Diese Schwierigkeit wird 2. um so grösser, da wir wissen, dass das Stratum granulosum nicht nur eine Zone darstellt, in der die Zellen sich abflachen, sondern in der gleichzeitig die Zellen im Längen- und Breitendurchmesser zunehmen, so dass Schätzungen in Hinsicht auf die relativen Massenverhältnisse der am Aufbau der Zellen beteiligten Bestandteile, namentlich bei ausschliesslicher Verwendung von Mikrotomschnitten etwas sehr Missliches darstellen. Und wenn Weidenreich sagt, dass in dem Maasse, als das Keratohyalin zunimmt, die Interfibrillarsubstanz verschwindet, so ist für das letztere der Nachweis wohl auch nicht zu erbringen; denn die inter-

[1]) Kromayer lässt es aus den Fibrillen, Weidenreich, ebenso Apolant aus der Interfibrillärsubstanz, Schridde aus beiden entstehen.

[2]) S. die Abb. bei Albrecht (1).

fibrilläre Substanz könnte ja zum Teil eindicken, zum Teil vielleicht aus der Zelle abgegeben werden.

Dass ihrer Lage nach sich Interfibrillarsubstanz und Keratohyalin entsprechen, kann als ein Beweis für ihre genetischen Beziehungen nicht angesehen werden; denn wo sollte, nachdem doch die Fibrillen persistieren (Weidenreich), eine in der Zelle aus dem Kern oder Cytoplasma stammende Substanz überhaupt liegen, als eben zwischen den Fibrillen?

Der Umstand, dass in der äussersten Zone der Zelle und den Interzellularbrücken kein Keratohyalin sich findet, kann für die Ansicht Weidenreichs ebensowenig verwendet werden als der Umstand, dass in der nächsten Nähe des Kerns in der Regel die grösseren Keratohyalinmassen sich ansammeln. Beides lässt sich mindestens ebensogut, wohl besser mit einer Abstammung aus dem Kern vereinbaren; jedenfalls wäre es geradezu auffällig, wenn in der Peripherie der Zelle, obwohl dort allerdings die fibrilläre Substanz überwiegt, die doch auch dort vorhandene interfibrilläre Substanz gar kein Keratohyalin liefern sollte.

Diese Argumente für den cytoplasmatischen Ursprung des Keratohyalins sind also keineswegs stichhaltig. Ebensowenig sind dies aber die Gegengründe gegen dessen karyogenen Ursprung.

Weidenreich sagt: „Würde tatsächlich eine Umwandlung aus dem Kern stattfinden, so müsste es doch gelingen, gelegentlich auch die Granula auf diesem Wege zur Darstellung zu bringen. Keiner der Autoren hat das aber beim Menschen mit Sicherheit beobachten können, und auch mir selbst ist es nie geglückt, Keratohyalin im Kern oder auf der Grenze zwischen diesem und dem Zellprotoplasma nachzuweisen." Die oben mitgeteilten Befunde bei postmortaler Aufbewahrung lassen es nunmehr doch als höchst wahrscheinlich ansehen, dass hier eine Vorstufe des Keratohyalins aus dem Kern austritt. Dass unter physiologischen Umständen eine solche Auswanderung nicht grob nachweisbar ist und auch der Kern anfangs oft nur wenig Veränderungen zeigt, kann natürlich nichts gegen deren Möglichkeit beweisen; vielmehr ist es gerade, wenn wir annehmen, dass der Vorgang allmählich, als langsamer Absterbevorgang in der Epidermiszelle sich abspielt, durchaus nicht nötig, weder dass der Kern von Anfang an grobe Alteration aufweise, noch dass der Austritt von Kernsubstanz an allen Stellen sich durch Ablagerung von färbbaren Schollen manifestiere. Es kann sehr wohl sein, dass die austretenden Mengen chromatischer Substanz unter gewöhnlichen Verhältnissen so gering sind, dass sie nicht einmal zu diffuser Färbung in der Umgebung des Kernes Anlass geben, und nur

an den Stellen, wo (man denke an das ähnliche Verhalten der Liposomen[1])) chemische oder physikalische Besonderheiten des Zellleibes ihre Speicherung veranlassen, sich in grösseren und färbbaren Mengen ansammeln.

Von den Ergebnissen der postmortalen Aufbewahrung aus gewinnt auch der Umstand wieder erhöhtes Gewicht, dass grosse Chromatin- wie Keratohyalinklumpen fast ausschliesslich an der Oberfläche und in der Nähe der Kernvakuolen getroffen werden, während der Umstand, dass von Anfang an häufig die Verteilung des Keratohyalins eine mehr diffuse ist, als ein gewichtiger Einwand nicht erachtet werden kann.

Auch die weiteren Einwände, die Weidenreich gegen die Auffassung vom nukleären Ursprung des Keratohyalins bringt, sind nicht ausschlaggebend. Er sagt (S. 193), dass, wenn die Granula vom Kern stammten, es notwendig wäre, „dass stets bis zur völligen Vollpfropfung der Zelle Körnchen aus dem Kern auswandern." Das ist nicht notwendig, soweit man sich den gewöhnlichen Austritt der keratohyalinbildenden Substanzen in flüssiger Form und geringer Quantität denkt, sowie, wenn man erwägt, dass in der Peripherie entsprechend dem geringeren Gehalt an Cytoplasma, der Eindickung, der Aneinanderlagerung der Fibrillen, die Widerstände für die Wanderung der vom Kern austretenden Substanzen sehr beträchtlich werden können. Wenn Weidenreich den Umstand, dass die kleinen Granula gegen das Stratum lucidum hin zu groben Schollen werden, als Einwand aufführt, so ist diese Vergrösserung natürlich von unserer Auffassung her gleichfalls leicht verständlich. Der Stoffzuwachs wird eben nach dieser Anschauung in der Tat „dauernd vom Kern her nachgeschoben" und lagert sich in dessen nächster Nähe zuerst in grösserer Menge ab.

Wir haben noch einige Punkte zu betrachten. Der Umstand, dass der Kern unverändert zu bleiben vermag zu einer Zeit, wo bereits Keratohyalingranula vorhanden sein können, würde einen wichtigen Einwand darstellen, wenn er nicht bloss eine seltene Ausnahme wäre, oder wenn Beispiele dieser Art sich auch in irgendwelcher Häufigkeit in den mittleren oder äusseren Zonen des Stratum granulosum fänden. Die Regel ist aber in Wirklichkeit, dass, solange der Kern unverändert erscheint, nur sehr wenig Keratohyalin vorhanden ist, dass er schon anfangs häufig diffuse Färbung zeigt, und dass für das Weitere die Veränderungen korrespondieren.

---

[1]) Albrecht (1).

Einen weiteren Beweisgrund ergibt der Vergleich mit den Veränderungen anderer Organe, in welchen der Kern zugrunde geht. In den meisten bisher bekannten Fällen haben wir hier bei Untersuchung in entsprechenden Zeitabschnitten ein Auftreten von färbbaren Bestandteilen des Kerns im Zellleib, und zwar im allgemeinen um so reichlicher und länger, je geringer die Saftdurchströmung der Zellleiber ist (vergl. die Unterschiede in der Niere bei Arterienunterbindung bezw. bei Wiederlösung der Ligatur (28). Gerade in der Epidermis ist aber nicht anzunehmen, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen eine besonders intensive Saftströmung stattfände, und die gegenüber dem Körperinnern erniedrigte Temperatur lässt gleichfalls einen langsameren Ablauf des Kernuntergangs erwarten. Die Beobachtungen bei postmortaler Aufbewahrung bestätigen endlich die Voraussetzung, dass auch in der Epidermis beim Absterben des Kerns und besonders im Stratum granulosum Chromatin in den Zellleib übertritt und dort länger sichtbar bleibt.

Endlich muss auch erwogen werden, dass wir bisher keine sichere Kenntnis haben von Entstehung basichromatisch färbbarer Substanzen im Zellleib degenerierender Zellen bei Ausschluss von Mitwirkung des Kerns.

So sind also die Wahrscheinlichkeitsgründe dafür, dass bei der Entstehung des Keratohyalins Kernbestandteile mitbeteiligt sind, viele, die Gegengründe nirgends schlagend. Damit ist nun allerdings noch nicht die Frage erledigt, ob das Keratohyalin sich ausschliesslich oder nur teilweise aus Kernbestandteilen zusammensetzt, noch auch die Frage, wie weit das Chromatin, oder im Sinne Rabls auch nichtfärbbare, aus dem Kern austretende Substanzen [1]) zu seiner Entstehung Anlass geben. Wir werden vielleicht genötigt sein, hier mit der Zeit die üblichen Anschauungen von einer strengen Abgrenzung zwischen Oxy- und basichromatischen Bestandteilen im Kern wesentlich zu modifizieren; denn es ist kein Zweifel, dass zwischen beiderlei Substanzen genetische Beziehungen in vielfacher Richtung bestehen. Ebenso, wie beim Wachstum und vor der Teilung der Zelle unzweifelhaft aus nicht basichromatisch färbbaren Stoffen basichromatische Substanz sich ausbildet, ebenso sehen wir umgekehrt bei den Prozessen des Kernunterganges vielfach deutlich als Zwischenstufe zwischen dem basisch färbbaren Chromatin und den

[1]) „Das Keratohyalin stammt aus dem Kern, es ist jedoch nicht gewöhnliches, wahrscheinlich auch nicht metamorphosiertes Chromatin, sondern das Umwandlungsprodukt eines unfärbbaren, noch nicht näher bekannten Kernbestandteiles und tritt entweder in dieser Modifikation in den Zellkörper über, um sich dort erst zu konsolidieren, oder verlässt bereits in definitiver Form den Kern" (Rabl).

unfärbbaren Endprodukten intensiv oxychromatisch färbbare Körper (Hermann, M. Heidenhain, Schmaus, Albrecht u. a.). Auch der Umstand, dass von Apolant in der Klaue des Schweineembryo ein oxychromatisches Keratohyalin gefunden wurde, weist darauf hin, dass hier so starke chemische Unterschiede zwischen oxy- und basichromatischer Substanz wohl nicht anzunehmen sind, da sonst kaum Substanzen mit ähnlicher Funktion das eine Mal oxychromatisch, das andere Mal basichromatisch auftreten würden.

Dass es sich trotz der Ähnlichkeiten zwischen Keratohyalin und Chromatin nirgends um Identität beider Substanzen handelt, ist den meisten Untersuchern aufgefallen. Die Löslichkeit bezw. maximale Quellung des Keratohyalins durch Eisessig (Waldeyer), in Zenkerscher Lösung (wahrscheinlich aus dem gleichen Grunde, Weidenreich) weist schon auf chemische Verschiedenheiten. Im übrigen ist auch die Färbung mit den meisten Färbemitteln deutlich von derjenigen des Chromatins unterschieden. Aber wir sehen ja auch, dass bei den sonstigen postmortalen Chromatinwanderungen dieses letztere regelmässig früher oder später Modifikationen, offenbar im Sinne der Aufspaltung, erfährt; und wir haben für die Epidermis keinen Grund anzunehmen, dass nicht derartige, im genaueren noch zu studierende, Veränderungen hier gleichfalls und vielleicht in einer besonders langsamen, graduellen Weise erfolgen.

Da das Eleidin allgemein aus dem Keratohyalin abgeleitet wird, würde darin ein Hinweis darauf gelegen sein, dass auch in der Epidermis, wie bei den postmortalen Veränderungen der parenchymatösen Organe, der Endpunkt der Umwandlung eine völlig unfärbbare Substanz darstellt. Nach den neueren Untersuchungen (Buzzi, 9, 10) ist das Eleidin nicht fettartiger Natur, so dass hier an eine nähere Analogie nicht gedacht werden kann.

Zu erwähnen ist noch als eine mit der unseren in gewissem Sinne verwandte Auffassung diejenige von Rosenstadt (26). Rosenstadt lässt im Epitrichium des Hühnchens das Keratohyalin sowohl aus Kernbestandteilen als aus Zellleibsbestandteilen, und zwar unabhängig voneinander, hervorgehen. Gegen diese Auffassung ist einzuwenden, dass bei der Gleichartigkeit des Keratohyalins in der ganzen Zelle eine solche Doppelentstehung wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat. Andererseits ist es sehr naheliegend und auch wahrscheinlich, wie erwähnt, dass Zellleibsbestandteile bei der Bildung der Keratohyalingranula mit den austretenden Kernbestandteilen in Beziehung treten, und dass das Keratohyalin als ein gemeinsames

Produkt beider, mit dominierender Beteiligung des karyogenen Bestandteiles zuwege kommt.

Hier liegt noch eine ganze Reihe von Fragen, welche hoffentlich durch zukünftige Untersuchungen Beantwortung finden werden.

Hingewiesen sei endlich auch noch auf die auffallende Tatsache, dass von den tiefsten Lagen der Epidermis an die perinukleäre Vakuole der Zelle eine in den übrigen Organen in dieser Weise physiologisch nicht bekannte Rolle spielt. Von der Möglichkeit, dass sie zellleibwärts eine lipoide Begrenzung hat, war schon die Rede. Künstlich sind derartige Vakuolenbildungen unschwer erzeugbar[1]). Im allgemeinen kann ihre Bedeutung vorläufig nur darin gesehen werden, dass in und an der Kernoberfläche stark wasseranziehende Substanzen vorhanden sein müssen, welche die Entstehung dieser Hohlräume verursachen. Der eigenartige Wechsel in der Grösse des in der Vakuole eingeschlossenen Kerns in den verschiedenen Zellschichten deutet auf einen typisch ablaufenden Wechsel physikalischer (und chemischer?) Änderungen des Kernes hin, dessen Bedeutung noch der Aufklärung harrt. Das eigenartige Verhalten der Vakuole sowohl im normalen Zustand als postmortal weist im Einklange mit den übrigen an der Kerngrenze stattfindenden Vorgängen darauf hin, auch für die Epidermis an der „inneren Oberfläche der Zelle", an der Grenze zwischen Protoplasma und Kern, den Ort zu sehen, an welchem ein wesentlicher Teil der in den Epidermiszellen ablaufenden chemischen Umsetzungen zur Auslösung und Ausführung gelangt.

Literatur.

1. Albrecht, E., Experimentelle Untersuchungen über die Kernmembran. Wiesbaden 1903. J. F. Bergmann.
2. Derselbe, Pathologie der Zelle. Lubarsch und Ostertags Ergebnisse. Bd. VI, 1899, pag. 900 und VII, 1900, pag. 783.
3. Derselbe, Artefakte zur Cytologie. Verhandl. der Anat. Gesellsch. 1902, Fischer, Jena. pag. 211.
4. Derselbe, Über die Bedeutung myelinogener Substanzen im Zellleben. Deutsche Pathol. Gesellsch. 6. Tagung, 1903. Gustav Fischer, Jena. pag. 95.
5. Derselbe, Cytopathologische Mitteilungen. Verhandl. der Deutsch. Pathol. Gesellschaft. Siebente Tagung. 1904. Gustav Fischer, Jena. pag. 88.
6. Derselbe, Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle. Verhandlungen der Deutsch. Pathol. Gesellsch. 1902 und 1904.
7. Apolant, H., Über den Verhornungsprozess. Archiv f. mikr. Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Bd. 57, 1901, pag. 766.
8. Beneke, R., Die Fettresorption bei natürlicher und künstlicher Fettembolie und verwandten Zuständen. Zieglers Beiträge 22, 1897, pag. 343.
9. Buzzi, Keratohyalin und Eleidin. Monatsheft f. prakt. Dermatologie. 8. Bd. 1889.

[1]) Albrecht (1).

10. Derselbe, Über Eleidin. Ebenda. Bd. 23, 1896.
11. Dietrich, Experimente über Fettbildung. Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., 9. Tagung, 1905, Gustav Fischer, Jena. pag. 212.
12. Derselbe, Die an aseptisch aufbewahrten Organen auftretenden morphologischen Veränderungen in ihren Beziehungen zur „Autolyse". Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., 6. Tagung, 1903, Gustav Fischer, Jena, pag. 81.
13. Dietrich u. Hegeler, Die morphologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Organe in ihren Beziehungen zur Autolyse und zelligen Degeneration. Baumgarten, Arbeiten aus dem Tüb. path. Institut. Bd. IV., 1904, pag. 362.
14. Kaiserling u. Orgler, Über das Auftreten von Myelin in Zellen und seine Beziehung zur Fettmetamorphose. Virchows Arch. 1902, Bd. 167, pag. 296.
15. Ledermann, Über Fett in der Haut. Arch. f. Dermatologie 1902, Ergänzungsheft.
16. Lindemann, Über pathologische Fettbildung. Zieglers Beiträge. Bd. XXV, H. 2, 1899, pag. 392.
17. Merk, Über den Bau der menschlichen Hornzelle. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 56, 1900, pag. 525.
18. Michaelis, Über Fett-Farbstoffe. Virchows Arch. Bd. 164, 1901, pag. 263. Deutsche Med. Wochenschr. 1901, Nr. 12.
19. Ranvier, Sur une substance nouvelle de l'épiderme et sur le processus de kératisation du revêtement épidermique. Compt. rendus de l'Acad. des sciences. T. 88, 1879.
20. Derselbe, Novelle recherches sur le mode d'union des celles du corps mugueux de Malpighi. Ebenda, T. 89, 1879.
21. Derselbe, Sur la structure des celles du corps umgreux de Malpighii. Edenda. T. 95, 1882.
22. Derselbe, Histologie de la peau. Arch. d'anatomie microscopique. T. 3, 1899.
23. Derselbe, Technisches Lehrbuch der Histologie. Übersetzt von Dr. Nicoti, Leipzig 1888.
24. Rabl, Haut. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Merkel und Bonnets Ergebnisse. Wiesbaden 1898. Bd. 7, 1897, pag. 339.
25. Derselbe, Untersuchungen über die menschliche Oberhaut und ihre Anfangsbilder mit besonderer Rücksicht auf die Verhornung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 48, 1897, pag. 430.
26. Rosenstadt, Über das Epitrichium des Hühnchens. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 49, 1897, pag. 561.
27. Sata, Über das Vorkommen von Fett in der Haut und in einigen Drüsen, den sog. Eiweissdrüsen. Zieglers Beiträge. Bd. 27, 1900, pag. 555.
28. Schmaus u. Albrecht, Über Karyorrhexis. Virchows Arch. Bd. 138, pag. 1, 1895.
29. Selhorst, Über das Keratohyalin und den Fettgehalt der Haut. Inaug.-Diss. Otto Francke, Berlin 1890.
30. Schridde, Protoplasmafasern der menschlichen Epidermiszellen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 67, 1905, pag. 291.
31. Unna, Der Nachweis des Fettes in der Haut durch sekundäre Osmierung. Monatsschrift f. prakt. Derm. Bd. 26, 1898, pag. 601.
32. Derselbe, Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte der menschlichen Oberhaut und ihrer Anhangsgebilde. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XII, 1876, pag. 665.
33. Weidenreich, Über Bau und Verhornung der menschlichen Oberhaut. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 56, 1900, pag. 169.
34. Wentscher, Experimentelle Studien über das Eigenleben menschlicher Epidermiszellen ausserhalb d. Organismus. Zieglers Beiträge. Bd. XXIV, 1898, pag. 101.
35. Ziegler, Über den Fettgehalt der Haut und einiger Drüsen nach Untersuchungen von Sata. Verhandlungen d. Deutschen pathol. Gesellsch. 2. Tagung. 1899. Berlin. pag. 238.

Beiträge zur Pathologie des Endothels.

1. Mitteilung: Über die Einlagerung von Fett in die Kupfferschen Sternzellen der Leber.

Von

Dr. Georg Koch,

ehemaligem 2. Assistenten des Institutes.

Auf der 6. Tagung der deutschen pathologischen Gesellschaft zu Kassel im September 1903 hat Albrecht in seinem Vortrage „über trübe Schwellung und Fettdegeneration" darauf hingewiesen, dass möglicherweise die Veränderungen bei der trüben Schwellung doch wenigstens ein Stück weit darauf zurückzuführen sein könnten, dass die Menge der den Zellen dargebotenen Flüssigkeit eine erhöhte ist. Die Ursache für den vermehrten Flüssigkeitsaustritt könnte in einer Schädigung der Wand zwischen Kapillarlumen und Zellen liegen. Notwendigerweise müssen ja die im Blute zirkulierenden Noxen zuerst die Kapillarendothelien treffen; durch die primäre Veränderung dieser letzteren könnte dann eine abnorme Durchlässigkeit der Wand und abnormer Eintritt von Flüssigkeit in die Parenchymzellen sowie deren weitere Schädigung durch die mitausgetretenen Gifte bedingt sein. Es war nun die nächste Aufgabe, festzustellen, ob sich überhaupt positive Anhaltspunkte für die Richtigkeit dieser Anschauung beibringen lassen.

Vorliegende Arbeit erscheint als erste weitere Mitteilung über diesen Gegenstand.

Sie beschäftigt sich mit den Veränderungen der Kupfferschen Sternzellen der Leber. Diese sind besonders zum Studium pathologischer Vorgänge an den Endothelien geeignet und deshalb auch schon öfters zum Gegenstand der Untersuchung geworden.

Allerdings war man früher über die Bedeutung dieser Zellen anderer Ansicht. Während sie heute allgemein als den Blutkapillaren der Leber angehörige wenn auch sonderartige Endothelien aufgefasst werden, zählte man sie früher den Bindegewebszellen zu. Gerade in denjenigen Arbeiten, die über die Entzündung bezw. Fettinfiltration und Degeneration der Leber erschienen sind, und die sich eingehender mit den Kupfferschen Sternzellen, besonders mit dem Auftreten von Fetttröpfchen in ihnen beschäftigen, werden sie als dem Bindegewebe angehörige Elemente aufgefasst. Es sind dies in erster Linie die Arbeiten von Popoff[1]), von Platen[2]), Asch[3]) und Elbe[4]). Es würde zu weit führen, hier auf die Einzelheiten dieser Arbeiten näher einzugehen; soweit sie mit unseren Beobachtungen in Zusammenhang stehen, sollen sie später Berücksichtigung finden.

Wir verwandten zur Untersuchung Lebern bei Sepsis, Pneumonie, Tuberkulose, Nierenkrankheiten etc., ferner Muskatlebern. Bei sämtlichen zur Untersuchung gelangten Lebern handelte es sich um solche, bei denen eine ausgesprochene Zunahme der Sukkulenz, ein Ödem, vorhanden war. — Zur Technik sei erwähnt, dass die Stücke in Formalin fixiert, mit dem Gefriermikrotom geschnitten und die Schnitte mit Weigertschem Eisenhämatoxylin van Gieson, sowie mit Herxheimerschem Fettponceau gefärbt wurden.

Wir konnten an mit Fettponceau gefärbten Schnitten eine ganz bestimmte Verteilung des Fettes konstatieren. Wie aus den unten angeführten Befunden hervorgeht, sehen wir bei septischen Prozessen ausschliesslich in den Kupfferschen Sternzellen Fetttröpfchen auftreten, während die Leberzellen selbst frei von Fett sind. (Nr. I und II).

Bei Pneumonie enthalten die Kupfferschen Sternzellen vorwiegend in den zentralen Partien der Leberläppchen Fett, hier ist auch die Fettinfiltration der Leberzellen am stärksten (Nr. III, IV und V).

Bei universellem Hydrops (Nr. VI, VII, VIII), bei Ödem der Leber im Verlauf von Meningitis und Diphtherie (Nr. IX und X) findet sich eine diffuse Infiltration von Fett in der Leber ohne bestimmte Verteilung auf Sternzellen oder Leberzellen. Endlich konstatierten wir bei Muskatlebern (Nr. XI und XII) starke Fett-

1) Virchows Arch. Bd. 82.
2) Virchows Arch. Bd. 74.
3) Inaug.-Diss. Bonn 1884.
4) Inaug.-Diss. Rostock 1899.

infiltration der Leberzellen in den peripheren Partien der Leberläppchen, während die Kupfferschen Sternzellen frei von Fett sich erwiesen. In seiner Arbeit „Zur fettigen Degeneration der Leber“ hat v. Platen bereits erwähnt, dass er häufig gerade bei akuten fieberhaften Krankheiten, Puerperalfieber, Pneumonie, dann auch bei Verblutungen entweder die Kupfferschen Sternzellen allein oder doch vorwiegend mit Fett erfüllt vorfand. Er erwähnt dies im Anschluss an Beobachtungen, die er an Tierlebern nach Vergiftung mit Jodoform, nach Ölfütterung gemacht hat und die zu den gleichen Befunden führten. — Ähnliche Ergebnisse haben auch Elbe und Popoff erlangt. Popoff behauptet, dass auch normalerweise die Kupfferschen Sternzellen häufiger allein Fett enthalten können und will auch bei Muskatlebern eine derartige Fettverteilung gefunden haben.

Wenn nun auch unsere Untersuchungen, die äusserer Verhältnisse wegen zeitiger abgebrochen werden mussten, nicht zahlreich genug sind, endgültige Schlüsse daraus zu ziehen, so ist es doch immerhin auffällig, dass in sämtlichen untersuchten Muskatlebern gerade die Kupfferschen Sternzellen sich frei von Fetttröpfchen fanden, während dieselben bei entzündlichen Vorgängen entweder ausschliesslich (Sepsis) oder gleichzeitig mit den Leberzellen Fett enthielten. — Ob es sich nun bei Entzündungsvorgängen um Veränderungen der in den Kapillarendothelien (Kupfferschen Sternzellen) vorkommenden myelinogenen Substanzen handelt, Veränderungen, die in dem Sichtbarwerden von Fett in denselben ihren Ausdruck finden, lässt sich aus diesen Ergebnissen nicht entscheiden. Jedenfalls aber berechtigen uns besonders die Befunde bei Sepsis mit der Möglichkeit zu rechnen, dass hier in der Tat zuerst eine intensivere Schädigung von Kapillarendothelien stattfindet, dass die Veränderung (Verfettung) der Kupfferschen Sternzellen eine erhöhte und abnorm veränderte Durchlässigkeit der Wände erzeugt, die erst wiederum zu Schädigungen der Parenchymzellen führt. Denn gerade bei septischen Prozessen müssen wir eine überaus schnelle und reichliche Überschwemmung des Blutes mit Giften annehmen. Dass es sich wirklich um degenerative Prozesse an den Kupfferschen Sternzellen handelt, dafür spricht auch die öfter zu beobachtende Kernwandhyperchromatose.

Wie weit sich diese Befunde auf die Kapillarwandzellen im allgemeinen ausdehnen lassen, wird Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Jedenfalls dürfte, wenn auch die Kupfferschen Sternzellen durch ihre phagozytäre Tätigkeit etc. eine gewisse Sonderstellung einnehmen, eine prinzipielle Verschiedenheit nicht vorauszusetzen sein.

I.[1])

Sekt.-Nr. 12. 6. I. 05. ♂ 19 Jahre.

Anatomische Diagnose: Akute Septikopyämie, ausgehend von septischer Endokarditis der Aortenklappen im Anschluss an abheilende phlegmonöse Infiltration am rechten Zehenballen. Septischer Milztumor. Eitrige miliare Infarkte beider Nieren. Embolische Abszesse der Haut der Ellbogengegend. Beginnende Nephritis und trübe Schwellung der Leber.

Makroskopischer Befund der Leber: Gross, weich, saftig, braunrot, Läppchenzeichnung deutlich.

Mikroskopischer Befund der Leber: Färbung mit Weigertschem Eisenhämatoxylin, v. Gieson. Leberzellen sind gross, dunkel und zeigen eine gleichmässige, feinkörnige Struktur des Protoplasmas. In einzelnen Abschnitten ist der Leberzellenverband lockerer und die zwischenliegenden Partien zeigen eine starke Erweiterung und teilweise leichte Gerinnselfüllung der Lymphräume.

Die Leberzellenkerne sind vielfach vergrössert und im Stadium des dichten Knäuels (selten), manche in direkter Teilung, zweikernige Zellen in nicht vermehrter Häufigkeit. Vereinzelte Stellen zeigen Fettinfiltration.

Die Kapillaren zeigen eine starke Füllung mit roten Blutkörperchen und wenig hochgradige Hyperleukozytose. Die Wände der Kapillaren sind vielfach von den Leberzellen abgehoben.

Die Kupfferschen Sternzellen springen hier und da ins Lumen vor und zeigen stellenweise Kernwandhyperchromatose. Gallepigment findet sich in geringer Menge in den Leberzellen und den kleinen Gallengängen. Färbung mit Herxheimerschem Fettponceau. Die Kupfferschen Sternzellen enthalten in sämtlichen Abschnitten sehr reichliche kleinere und grössere Fetttropfen. Die Leberzellen sind frei von Fetttropfen, enthalten reichlich Gallenpigment, das sich durch rotbraune Färbung deutlich von den Fetttropfen, wie sie die Kupfferschen Sternzellen enthalten, unterscheidet. Ganz selten zeigen die Leberzellen in den peripheren Läppchenabschnitten Fettinfiltration. — Die Endothelien der grösseren Gefässe enthalten Fett in mässiger Menge.

II.

Sekt.-Nr. 13. 6. I. 05. ♂ 19 Jahre.

Anatomische Diagnose: Septikopyämie, ausgehend von Phlegmone der Oberlippe und linker Gesichts-Halshälfte. Multiple eitrige Infarkte beider, besonders der rechten Lunge, hämorrhagisch-eitrige rechtsseitige Pleuritis. Akute Hyperplasie der Milz. — Abszesse in beiden Nieren, im Musc. obl. abdom. extr. dexter. Ödem der Leber und Nieren.

Makroskopischer Befund der Leber: Gross, von gehöriger Konsistenz, etwas brüchiger als gewöhnlich. Schnittfläche mit deutlicher Zeichnung der grossen hellbraunen, teilweise etwas saftigeren Acini.

Mikroskopischer Befund: Färbung mit Weigertschem Eisenhämatoxylin, v. Gieson. Leberzellen grösstenteils sehr gross, Protoplasma trübe, feinkörnig mit Einlagerung von Gallenpigment. Leberzellen mehrfach zweikernig. Leberzellenkerne vielfach gross. Kapillaren ziemlich eng, mit mässiger Blutfüllung, starke Hyperleukozytose.

---

[1]) Bei allen Beobachtungen wurde Zeiss $^1/_{12}$ Immersion, Okular 2 benutzt.

Die Kupfferschen Sternzellen springen stark ins Lumen vor und zeigen stellenweise Kernwandhyperchromatose.

Färbung mit Herxheimer-Fettponceau: Die Kupfferschen Sternzellen enthalten reichliche kleinere und grössere Fetttröpfchen und zwar sowohl in den zentralen als auch peripheren Partien der Leberläppchen. — Die Leberzellen enthalten vorwiegend Gallepigment, das sich wieder wie bei dem vorigen Falle deutlich durch seine rotbraune Farbe von den Fetttröpfchen unterscheiden lässt. Nur ganz vereinzelt zeigen die Leberzellen in den peripherischen Leberläppchenabschnitten Fettinfiltration. Die Endothelien der grösseren Gefässe enthalten kein Fett.

III.

Sekt.-Nr. 46. 16. I. 05. ♂ 21 Jahre.

Anatomische Diagnose: Croupöse Pneumonie aller 3 Lappen der rechten Lunge im Übergang von grauer Hepatisation zur Resolution, rechtsseitige trockene, linksseitige beginnende serofibrinöse Pleuritis. Ödem der Leber und Nieren.

Makroskopischer Befund der Leber: Hellbraunrot, sehr derb, mit fleckweise injizierter, durchsichtiger Kapsel, Schnittfläche saftreich, hellbraun mit erkennbarer Zeichnung.

Mikroskopischer Befund: Färbung mit Weigertschem Eisenhämatoxylin, v. Gieson. Leberzellen gross, dunkel, von ausgesprochenem feinwabigem Bau, stellenweise etwas grossen Lücken. Galleeinlagerung gering. Leberzellkerne häufig gross, zweikernige Leberzellen in nicht vermehrter Häufigkeit. Kapillaren von mittlerer Weite. Blutfüllung gering, keine Hyperleukozytose.

Kupffersche Sternzellen mit grossen dunklen Zellleibern, häufig eingebuchtetem Kern, keine Kernwandhyperchromatose.

Färbung mit Herxheimerschem Fettponceau: Die Kupfferschen Sternzellen enthalten überall reichliche, zum Teil sehr grosse Fetttropfen.

Die Leberzellen enthalten vorwiegend Gallenpigment. — In den zentralen Partien der Leberläppchen, in denen die Fettansammlung in den Kupfferschen Sternzellen sehr reichlich ist, finden sich neben grossen zahlreichen Tropfen in den Kupfferschen Sternzellen auch solche in den Leberzellen.

IV.

Sekt.-Nr. 62. 23. I. 05. ♂ 38 Jahre.

Anatomische Diagnose: Croupöse Pneumonie des rechten Ober- und Unterlappens im Übergang von grauer in gelbe Hepatisation. Akute hyperplastische Splenitis. Verfettung von Leber und Nieren.

Makroskopischer Befund der Leber: Gross, im Zustande ausgesprochener Fettinfiltration mit deutlich vermehrtem Saftgehalt und mässig blutreicher Schnittfläche.

Mikroskopischer Befund der Leber: Färbung mit Weigertschem Eisenhämatoxylin, v. Gieson. Leberzellen gross, zeigen eine feinwabige Entmischung. Fleckweise ziemlich erhebliche Gallenansammlung. Leberzellkerne oft sehr gross. Stellenweise Vakuolisierung der Kerne. Mässige Fettinfiltration. Kapillaren von mittlerer Weite ohne stärkere Blutfüllung, keine Hyperleukozytose.

Die Kupfferschen Sternzellen nicht deutlich vergrössert. Leukozyten und Rundzelleninfiltration des verbreiterten Interstitiums.

Färbung mit Herxheimerschem Fettponceau:

Reichliche Fettinfiltration in den zentralen Partien der Leberläppchen (grosse und kleinere Fetttropfen in den Kupfferschen Sternzellen und Leberzellen). — In den peripheren Abschnitten der Leberläppchen enthalten die Kupfferschen Sternzellen kleinere und grössere Fetttropfen, viele sind auch frei von Fetttropfen; die Leberzellen enthalten neben Gallepigment auch häufiger grosse Fetttropfen. Die Endothelien der grösseren Gefässe enthalten kein Fett.

V.

Sekt.-Nr. 155. 23. II. 05. ♂ 33 Jahre.

Anatomische Diagnose: Graue Hepatisation des linken Ober-, beginnende Resolution des linken Unterlappens, des rechten Mittel- und Unterlappens. Infektiöser Milztumor. Trübe Schwellung von Nieren und Leber.

Makroskopischer Befund der Leber: Sehr gross, gelbbraun, Acinuszeichnung undeutlich.

Mikroskopischer Befund: Leberzellen ziemlich gross, trübe, mit deutlicher feinwabiger Entmischung, Ansammlung von Gallepigment, reichliche Fettinfiltration. — Leberzellkerne gross, teilweise chromatinreich.

Kapillaren von mittlerer Weite, ohne stärkere Blutfüllung, keine Hyperleukozytose.

Die Kupfferschen Sternzellen vergrössert, anscheinend nur wenig Fett enthaltend, homogen, mit Gallekörnchen, die auch in anderen Kapillarendothelien, ikterische Fettleber, Gallepigment auch an den Stellen der Kapillarwand, an denen Kupffersche Sternzellen nicht deutlich zu erkennen sind.

Färbung mit Herxheimerschem Fetttponceau: Die zentralen Partien der Leberläppchen enthalten reichliche, grosse Fetttropfen (Infiltration), weniger die peripheren Abschnitte. Die Kupfferschen Sternzellen enthalten nur äusserst wenige Fetttröpfchen. Endothelien der grösseren Gefässe mit ganz vereinzelten Fetttröpfchen.

VI.

Sekt.-Nr. 49. 17. I. 05. ♀ 25 Jahre.

Anatomische Diagnose: Grosse weisse Niere (chronische parench. Nephritis), hochgradiger universeller Hydrops. Akuter hyperplastischer Tumor der Milz. Ödematöse Fettleber.

Makroskopischer Befund der Leber: Vergrössert, hellbraunrot, weich, auf der Schnittfläche orange, zentrale Partien der Acini breit, etwas grünlichbraun, die mittlere Zone ziemlich stark injiziert, die periphere wechselnd breit, fettreich, wenig vortretend.

Mikroskopischer Befund: Färbung mit Weigertschem Eisenhämatoxylin, v. Gieson. Leberzellen stellenweise vergrössert und dunkel, feingekörnt, mit mässigstarker Ansammlung von feinem Gallenpigment. In den peripheren Partien Fettinfiltration mittleren Grades.

Leberzellkerne stellenweise gross.

Kapillaren ziemlich weit, Kapillarwände häufig von den Leberzellen ab gedrängt. Starke Blutfüllung, geringe Hyperleukozytose.

Die Kupfferschen Sternzellen stellenweise vergrössert. Färbung mit Herxheimerschem Fettponceau: Reichliche Fettinfiltration der Leberzelle in den peripheren Abschnitten der Leberläppchen. In den zentralen Partien ent-

halten dielben fast nur Gallenpigment. Die Kupfferschen Sternzellen enthalten keine Fetttröpfchen. — Endothelien der grösseren Gefässe enthalten kein Fett.

VII.

Sekt.-Nr. 57. 20. I. 05. ♂ 27 Jahre.

Anatomische Diagnose: Syringomyelie des Hals- und oberen Brustmarkes. Ausgedehntes Ödem und Erweiterungen, absteigende Degeneration in den Seitensträngen des Rückenmarkes. Erysipel des rechten Oberschenkels bei abheilendem dekubitalem Geschwür der Sakralgegend. Akuter hyperplastischer Tumor der Milz. Ödem der Leber.

Makroskopischer Befund der Leber: Gross, etwas weich, auf der Schnittfläche blut- und saftreich, mit deutlicher Zeichnung.

Mikroskopischer Befund: Färbung mit Weigertschem Eisenhämatoxylin, v. Gieson. Leberzellen gross, Protoplasma trübe, feinkörnig, nur an den Randpartien tropfische Entmischung (Artefakt). Hier und da Leberzellen in direkter Teilung, stellenweise Leberzellen mit wenig, stellenweise mit reichlichem Gallenpigment. Leberzellenkerne vielfach sehr gross und chromatinreich.

Kapillaren von mittlerer Weite mit mässiger Blutfüllung, stellenweise starke Leukozytenansammlung.

Die Kupfferschen Sternzellen vielfach sehr gross (die grössten der bis jetzt beobachteten) mit eingebuchtetem Kern, ins Lumen vorspringend und vielfach dasselbe ausfüllend, sehr häufig mit Zelleinschlüssen (rote Blutkörperchen und Lymphozyten), auch hier und da Gallekörnchen enthaltend.

Einzelne Kupffersche Sternzellen mit kleinen Kernen.

Interstitium mässig von Leukozyten durchsetzt.

Fettfärbung mit Herxheimerschem Fettponceau: Leberzellen enthalten reichlich Gallenpigment, ferner kleinere Fetttropfen, die bisweilen reichlicher in den zentralen Partien, stellenweise auch reichlich in den peripheren Abschnitten der Leberläppchen anzutreffen sind.

Die Kupfferschen Sternzellen enthalten vielfach grössere und kleinere Fetttropfen, viele enthalten keine Fetttröpfchen. Die Endothelien der grösseren Gefässe enthalten selten Fetttröpfchen.

VIII.

Sekt.-Nr. 87. 31. I. 05. ♀ 17 Jahre.

Anatomische Diagnose: Lymphosarkom der Hals- und Brustlymphdrüsen mit Einbruch und Obliteration der rechten Vena jugularis. Multiple Metastasen in verschiedene Organe. Aszites, hochgradiger linksseitiger Hydrothorax.* Hyperplastischer Tumor und Follikelschwellung der Milz; Hyperämie und Ödem der Leber.

Makroskopischer Befund der Leber: Gross, sehr blutreich, von gehöriger Konsistenz, Schnittfläche blut- und saftreich mit deutlicher Zeichnung.

Mikroskopischer Befund: Färbung mit Weigertschem Eisenhämatoxylin, v. Gieson. Leberzellen trübe, stellenweise mit Anhäufung von Gallenpigment, mässige Fettinfiltration, Leberzellenkerne nicht vergrössert, häufig chromatinreich.

Kapillaren mit starker Blutfüllung und geringer, stellenweise stärkerer

Hyperleukozytose. Die Kupfferschen Sternzellen öfters geschwollen und ins Lumen vorspringend.

Färbung mit Herxheimerschem Fettponceau: Leberzellen enthalten neben Gallenpigment bald reichlich (zentrale Partien vorwiegend), bald weniger reichlich (periphere Partien vorwiegend), kleinere Fetttropfen. Die Kupfferschen Sternzellen enthalten fast überall Fetttröpfchen; manchmal sind sie vollgefüllt mit solchen, manchmal enthalten sie nur wenige, manche sind auch völlig frei von Fetttröpfchen. Die Kapillaren sind oft mit grösseren Fetttropfen erfüllt.

Die Endothelien der grösseren Gefässe enthalten vereinzelte Fetttröpfchen.

IX.

Sekt.-Nr. 132. 14. II. 05. ♀ 19 Jahre.

Anatomische Diagnose: Akute serofibrinöse Meningitis cerebrospinalis, besonders der der zentralen Partien und der Basis des Gehirnes, sowie des Rückenmarkes, Mazeration von Balken und Fornix, Ödem des Gehirnes (Influenza?). Hyperämie von Lunge, Leber, Nieren, beginnendes Ödem der Leber, Follikelschwellung der Milz.

Makroskopischer Befund der Leber: Von entsprechender Grösse, dunkelbraunroter Farbe, deutlicher Zeichnung; an ein paar Stellen gelbliche, nicht scharf begrenzte Pünktchen, anscheinend entsprechend einer stärkeren Fettinfiltration.

Mikroskopischer Befund der Leber: Färbung mit Weigertschem Eisenhämatoxylin, v. Gieson. Leberzellen mittelgross, nicht dunkel; mässige Fettinfiltration. Kerne vielfach sehr gross, dunkel mit starker Kernwandhyperchromatose.

Kapillaren ziemlich weit, vielfach von den Leberzellen abgehoben, mit reichlichen sternförmigen Leukozyten.

Die Kupfferschen Sternzellen mit sehr dunklem Kern, selten ins Lumen vorspringend.

Fettfärbung mit Herxheimerschem Fettponceau: Leberzellen enthalten überall reichliche kleine und grössere Fetttropfen.

Von den Kupfferschen Sternzellen enthalten die kleineren reichlichere Fetttröpfchen als die grösseren, manche Zellen sind ganz frei von Tröpfchen.

Die Endothelien der grösseren Gefässe enthalten kein Fett.

X.

Sekt.-Nr. 154. 23. II. 05. ♂ $1^1/_2$ Jahre.

Anatomische Diagnose: Diphtherie des Rachens und Kehlkopfes. Eitrige Lymphadenitis der cervikalen Lymphdrüsen. Bronchopneumonische Herde im linken Ober- und Unterlappen. Ödem der Leber.

Makroskopischer Befund der Leber: Weich, auf dem Durchschnitt von hellbrauner Farbe, sehr saftreich mit undeutlicher Läppchenzeichnung.

Mikroskopischer Befund: Leberzellen gross, mässige Fettinfiltration. Leberzellkerne gross, vielfach mit Kernwandhyperchromatose.

Kapillaren von mittlerer Weite, mässigstarker Blutfüllung, geringer Hyperleukozytose.

Kupffersche Sternzellen stellenweise vergrössert und ins Lumen vorspringend.

Fettfärbung mit Herxheimerschem Fettponceau: Die Leberzellen enthalten bald reichlicher, bald weniger reichlich kleinere und grössere Fetttropfen.

Die Kupfferschen Sternzellen enthalten bald viele kleinere Fetttropfen, bald wenige, bald überhaupt keine.

Die Endothelien der grösseren Gefässe enthalten keine Fetttropfen.

XI.

Sekt.-Nr. 107. 6. II. 05. ♂ 57 Jahre.

Anatomische Diagnose: Chron. indur. Tuberkulose aller Lappen, besonders des Oberlappens. Tuberkulöse Kehlkopfgeschwüre. Darmtuberkulose, Fettleber. Zuckergussauflagerungen der Milz.

Makroskopischer Befund der Leber: Derb, mit Andeutung von Zwerchfellsfurchen; auf der Schnittfläche hochgradige Fettinfiltration, deutliche Zeichnung.

Mikroskopischer Befund: Färbung mit Weigertschem Eisenhämatoxylin, v. Gieson. Leberzellen ziemlich gross, mit deutlichen Konturen, stellenweise reichliche Anhäufung von Gallepigment, höchstgradige Fettinfiltration der peripheren Läppchenpartien. Leberzellkern vielfach gross und chromatinarm.

Kapillaren von mittlerer Weite mit mässiger Blutfüllung, keine Hyperleukozytose.

Die Kupfferschen Sternzellen nicht vergrössert, enthalten an manchen Stellen Kohlepigment; letzteres findet sich auch hier und da in dem gering gewucherten und zellig infiltrierten periportalen Bindegewebe.

Färbung mit Herxheimerschem Fettponceau: In den peripheren Läppchenabschnitten sind die Leberzellen fast vollständig ersetzt durch grosse Fetttropfen. In den zentralen Partien enthalten die Leberzellen auch hier und da Fetttropfen, vorwiegend aber Gallenpigment. Die Kupfferschen Sternzellen enthalten überhaupt keine Fetttropfen. Die Endothelien der grösseren Gefässe enthalten kein Fett.

XII.

Sekt.-Nr. 178. 4. III. 05. ♀ 28 Jahre.

Anatomische Diagnose: Hochgradige chronische ulzeröse Lungentuberkulose. Tuberkulöse Kehlkopfgeschwüre, Genitaltuberkulose. Muskatleber.

Makroskopischer Befund der Leber: Entsprechend der erwähnten Verwachsungen mit fibrösen Auflagerungen der Kapsel, auf dem Durchschnitt ausgesprochene Muskatzeichnung; keine sichtbaren Knötchen.

Mikroskopischer Befund der Leber: Färbung mit Weigertschem Eisenhämatoxylin, v. Gieson. Leberzellen ziemlich gross, höchstgradige Fettinfiltration, besonders der peripheren Lappenabschnitten.

Leberzellkerne vielfach gross und chromatinarm.

Kapillaren von mittlerer Weite ohne stärkere Blutfüllung, keine Hyperleukozytose.

Die Kupfferschen Sternzellen nicht vergrössert.

Fettfärbung mit Herxheimerschem Fettponceau: Die Leberzellen enthalten besonders in den peripheren, aber auch in den zentralen Läppchenabschnitten grosse Fetttropfen. — Die Kupfferschen Sternzellen enthalten überhaupt keine Fetttropfen. Die Endothelien der grösseren Gefässe enthalten kein Fett.

Über den Einfluss physikalischer Faktoren auf die primäre Färbbarkeit des Nervengewebes.

Von

Dr. med. Leopold Auerbach,
Nervenarzt zu Frankfurt a. M.

Neben den histologischen Befunden Bethes, welche auf einer ingeniösen, wenn auch schwierig zu beherrschenden Methodik beruhend, den Anschauungen Apathys über einen fibrillären Aufbau des Nervensystems zum glänzenden Siege verhalfen, hat man Bethes Untersuchungen über die chemische Konstitution der Fibrillen verhältnismässig nur wenig Beachtung geschenkt. Es mag dies zum Teil darin seinen Grund finden, dass sich das Molybdänverfahren allzu spröde erwies, um in den Händen minder geübter Forscher die erhofften Resultate zu ergeben, man sich daher mit Vorliebe den Silberbildern Cajals und Bielschowskys zuwandte und sich hierdurch auch von dem Ausgangspunkte, dem reaktiven Verhalten der sogenannten leitenden Substanz gegenüber basischen Farbstoffen, weit entfernte. — Um Bethe gerecht zu werden, muss man rühmend anerkennen, dass für ihn die Bereicherung unserer Technik, ja selbst die Erforschung des feineren Baues des Achsenzylinders und der Ganglienzellen sowie der Verknüpfung zwischen den nervösen Elementen nur eine Etappe auf dem Wege war, der zu einem Einblick in das funktionelle Geschehen führen sollte. Um so verheissungsvoller erschien es ihm, als an den peripheren Nerven ein gewisser Parallelismus zwischen funktionellen Phasen, Zuständen der Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit einerseits und der primären Färbbarkeit mit basischen Farbstoffen in neutraler Lösung andererseits deutlich hervortrat. Bei der Degeneration fiel häufig das Verschwinden dieser primären Färbbarkeit mit dem Erlöschen der Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit zeitlich zusammen, während umgekehrt bei der Regeneration die Nerven erst dann wieder erregbar gefunden wurden, nachdem sich bei ihnen die primäre Färbbarkeit wieder eingestellt hatte. Die Ergebnisse bei der Kompression, Einwirkung von destilliertem Wasser und Narko-

ticis schienen hiermit im Einklang zu stehen, und vor allem findet nach Bethe das Pflügersche Zuckungsgesetz in dem tinktoriellen Verhalten des durchströmten Nerven sein Gegenstück. Es war mehr als verführerisch, unter diesen Umständen an einen direkten ursächlichen Zusammenhang zu denken.

Im Mittelpunkt des Problems stand so die Frage, ob die Beeinflussung der Färbung nicht etwa durch akzidentelle physikalische Faktoren, sondern der Hauptsache nach durch chemische Prozesse bedingt werde. Bethe entschied sich für die zweite Alternative und zwar besonders auch im Hinblick auf das höchst eigenartige Verhalten des Zentralnervensystems. Während der periphere, in Alkohol gehärtete, normale Nerv stets alle Achsenzylinder in direkt färbbarem Zustand zeigt, besteht dort ein tiefgreifender Unterschied zwischen dem in Alkohol fixierten Ausstrichpräparat, bei dem durch Toluidinblau in neutraler Lösung durchgängig und einschliesslich der Nervenzellen eine schöne metachromatische Fibrillenfärbung erzielt wird, und dem Schnitt aus einem gleichfalls in Alkohol gehärteten Block. In Rückenmarksschnitten z. B. färben sich nur die extramedullären Wurzelfasern und die intramedullären motorischen Fasern; die Färbung der Strangfasern, Kommissurfasern sowie der Fasern der grauen Substanz versagt vollkommen. „In den grossen Ganglienzellen zeigen sich höchstens Spuren von primärer Färbung der Fibrillen“ — eine diffuse rötliche Tönung in den Zellen wird der Fibrillenfärbung gleichwertig erachtet — „und auch das nur in der Nähe der Blockoberfläche“. Diese ursprüngliche, der Allgemeinen Anatomie und Physiologie des Nervensystems entnommene Angabe wird in späteren Veröffentlichungen weder widerrufen noch eingeschränkt. Inwieweit die graphische Darstellung in Hofmeisters Beiträgen, VI, S. 402 und die beiläufige Bemerkung Mayrs, der unter Bethe arbeitete, dass in dem Alkoholpräparat „die intramedullären motorischen Fasern, die Achsenzylinder beider Wurzeln und der peripheren Nerven, die Ganglienzellen und das Grau gefärbt sind“, eine Korrektur enthalten sollen, wage ich nicht zu entscheiden. Bei Ätherfixation wurde eine ähnliche Differenz nicht bemerkt. Bethe deutet dies so, dass eine basophile, in freiem Zustande in Äther unlösliche, in Alkohol hingegen lösliche Substanz, die sogenannte Fibrillensäure, beim Absterben an manchen Stellen (Strangfasern usw.) aus ihrer Verbindung mit der Fibrille durch eine Konkurrenzsubstanz verdrängt wird, bei der Oxydation der letzteren aber, die im Ausstrichpräparat durch den Zutritt der Luft erfolge, von neuem zur festen Bindung gelange und damit ihre Löslichkeit in Alkohol einbüsse. Weitere Erfahrungen führten zu einer kompli-

zierteren Auffassung, insofern neben der gebundenen (aktiven) und der freien Fibrillensäure eine dritte Modifikation oder Vorstufe existieren soll, die in Alkohol zwar ebenfalls unlöslich, den Farbbasen aber ohne Vorbehandlung unzugänglich, erst bei Einwirkung von Säuren (Schwefelsäure, Kohlensäure) aktiviert wird, d. h. durch den Ausschlag der Farbreaktion nachzuweisen ist.

Die Tragweite der in ihren Umrissen skizzierten Tatsachen erhellt auf den ersten Blick. Schon die Beobachtung, dass einzelne Fasersysteme, also Gruppen von verschiedener physiologischer Bedeutung, in ihrer Färbbarkeit nicht übereinstimmen, eröffnete einen Ausblick, der zu sanguinischen Hoffnungen auf ungeahnte Fortschritte der biologischen Erkenntnis berechtigte. Wenn ferner noch Zweifel darüber bestehen, ob wir in der Fibrille das leitende Element zu suchen haben, so wäre nichts geeigneter, diese zu zerstreuen, als jene Feststellungen, die von Farbreaktionen der Fibrille ausgehen und in einem färberischen Ausdruck des Katelektrotonus und Anelektrotonus gipfeln. Wohlverstanden, unter der Voraussetzung, dass nicht physikalische Zustandsänderungen, wie solche die Kompression und die Wasserentziehung zweifellos begleiten und wie sie bei den übrigen Eingriffen zum mindesten denkbar wären, das Resultat der Färbung beherrschen. Gerade diese Voraussetzung aber, auf die es vor allem ankommt, fände in dem diametralen Gegensatz zwischen Blockhärtung und Ausstrichpräparat eine kaum zu erschütternde Stütze. Von wie hohem Werte es schliesslich für die chemische Theorie der Färbung wäre, wenn die blosse Reduktion oder Oxydation eines Substrates das Färbeergebnis umzukehren imstande wäre, ist leicht abzusehen.

Bei meiner Nachprüfung habe ich mich zuerst der ursprünglich von dem Autor empfohlenen Methodik bedient, und es ergab sich, wie zu erwarten war, zunächst keine wesentliche Abweichung von den Angaben, welche dieser an den Ausgangspunkt seiner Betrachtungen stellt. Während sich die Färbung an dem in Alkohol gehärteten Block innerhalb der oben gezogenen Grenzen hält, gibt ein Ausstrichpräparat aus der grauen Substanz eines Ochsenrückenmarks nach Fixation in 96% Alkohol und am besten nach vorheriger Auflösung der Markscheiden durch Xylol sowie unter Fixierung mit 4% Ammonmolybdat bei der Färbung mit Grüblers Toluidinblau[1]) (1:1000) wirklich jene Bilder, die Bethe schildert

[1]) Ich habe hierbei, sowie in den nächstfolgenden Versuchen, gewöhnliches destilliertes Wasser verwandt, weil ich mich anfangs mit dem Nachweis, dass dasselbe keine CO_2 enthielt, begnügen zu dürfen glaubte. Es wird sich später zeigen, dass die CO_2 für den Erfolg nicht massgebend scheint. Kontrolversuche mittels ausgekochten Wassers gedenke ich in Bälde nachzuholen.

und auf Tafel I reproduziert. Zahlreiche dickere und feinere Achsenzylinder, gegenüber den Dendriten an den gleichmässigen Konturen und dem satten Rot ohne Schwierigkeiten kenntlich, ziehen durch das Gesichtsfeld. Des öfteren bergen sie in ihrer Mitte eine spärliche Anzahl mässig scharf gezeichneter, schmaler, dunklerer Linien, während eine fibrilläre Struktur, wie ich sie nach Osmiumhärtung durch Molybdänhämatoxylin hübsch zur Darstellung bringe, in jenen Präparaten nicht klar hervortritt. Faltungen, an die ich anfangs dachte, scheinen diese Linien allerdings nicht zu verursachen; denn es verläuft bisweilen eine solche über eine sehr beträchtliche Strecke, ohne ihren Abstand von der Peripherie irgendwie zu ändern. Die Zellen mit ihren vielfach verzweigten Dendriten fesseln das Auge durch ihre überraschende Schönheit. In den hellroten Fortsätzen finden sich oft, doch keineswegs allerorten, innerhalb der blasseren Grundmasse rotviolette Fibrillen, daneben die blaue Nisslsche Substanz, einmal in kürzeren Strichen und Granulis von schwankender Korngrösse, dann auch in schmalen, ununterbrochenen, fibrillenartigen Streifen, welche ihren Aufbau aus feinsten Körnchen in der Regel mehr ahnen als erkennen lassen. Diese blauen Fäden erstrecken sich bis in die feinsten Verzweigungen und sind nicht immer mit absoluter Sicherheit von den „Fibrillen" zu unterscheiden, weil deren Violett sich stellenweise stark nach Blau hinneigt. Wegen des allgemeinen Eindrucks der Nisslsubstanz verweise ich auf Beckers Zeichnung (Neurol. Zentralbl. 1906 S. 887), doch sind diese blauen Liniensysteme in meinen Präparaten wohl noch zarter und zahlreicher. In die Zellkörper hinein strahlen die roten Fibrillen nebst der zartroten Grundsubstanz zwischen die Nisslschollen, deren Anordnung im einzelnen hier nicht weiter in Frage kommt. Nach dem Zentrum zu lagert meist eine tiefdunkelblaue Masse, die der Auflösung in Schollen widerstrebt, die roten Strassen scheinen hier verschwunden. Weiter nach innen liegt der blasse Kern mit dem satt gefärbten Nucleolus.

Um nun den etwaigen Einfluss des Luftsauerstoffes vor und während der Fixation auszuschalten, ohne gleichzeitig die momentane Härtung selbst in Frage zu stellen, suchte ich die einzelnen Zellen und Achsenzylinder unter geeigneten Bedingungen zu isolieren, Ich zerteilte demgemäss ein Stück Ochsenrückenmark unter genügend ausgekochter physiologischer Kochsalzlösung und entnahm einer zentralen Partie ein wenig graue und ihr benachbarte weisse Substanz, die ich mit einem Glasstab tunlichst zerdrückte und auseinander riss. Stets darauf bedacht, dass eine Flüssigkeitsschicht die feinen Partikel vollständig bedecke, füllte ich diese dann in ein Röhrchen, zentrifugierte, ersetzte die

Kochsalzlösung vorsichtig durch 96 % Alkohol, zentrifugierte von neuem und erledigte ebenso alle weiteren Prozeduren, einschliesslich der Färbung und Fixation, unter oft wiederholtem Zentrifugieren. In späteren Versuchen nahm ich von der Isolierung in Kochsalz ganz Abstand und zerdrückte ein mit den gleichen Kautelen entnommenes Stückchen grauer Substanz direkt in 96 % Alkohol. Da das Zentrifugieren dem Einwande Raum liess, es könnte währenddem aus der Luft Kohlensäure absorbiert und eine Aktivierung der färberisch unwirksamen Fibrillensäure ermöglicht sein, so habe ich schliesslich ein solches Stückchen einfach zwischen zwei Objektträgern unter 96 % Alkohol zerquetscht. Es bildet sich in letzterem Falle innerhalb weniger Sekunden durch rapide Gerinnung ein papierdünnes Häutchen. Welchen Weg man auch wählen mag, so ist im Anfang auf ein schnelles Präparieren zu achten, da eine allmähliche Diffusion des Alkohols sorgsam zu verhüten ist.

Das Ergebnis war hinsichtlich der qualitativen Färbbarkeit in allen Fällen das gleiche. Es resultiert eine metachromatische Färbung der Grundsubstanz der Ganglienzellen und deren Dendriten, und die im allgemeinen überaus grosse Zahl gefärbter Achsenzylinder von starkem, mittlerem und feinerem Kaliber lehrt, dass die Tinktion durchaus nicht bei den Wurzelfasern Halt macht. Im histologischen Bilde unterscheidet sich das unter Luftzutritt hergestellte Ausstrichpräparat von denjenigen Präparaten, die ich in soeben beschriebener Weise fertigte, desgleichen ergeben die einzelnen Abarten des von mir eingeschlagenen Verfahrens wiederum untereinander nicht unbeträchtliche Abweichungen. Während man an den Dendriten eines Ausstrichpräparates für gewöhnlich den Eindruck einer mehr parallelstreifigen Anordnung roter Fibrillen empfängt, zwischen welchen man bisweilen gar nicht, bisweilen erst bei scharfem Zusehen zarte Querfädchen entdeckt, ist bei Isolation unter physiologischer Kochsalzlösung innerhalb der Dendriten und nahe ihrer Einmündungsstelle im Zellkörper ein rotviolettes Netzwerk gar nicht zu verkennen. Eine Scheidung zwischen einer blasseren Grundsubstanz und diskreten dunkleren Linien von fibrillenartigem Ansehen ist da wie dort vorhanden. Anders bei denjenigen Präparaten, deren Elemente direkt in 96 % Alkohol isoliert oder zwischen Objektträgern zu dünnen Häutchen ausgebreitet wurden. Mag sich bei ihnen die Grundsubstanz in noch so sattem Tone abheben, so fehlt doch stets der fibrilläre Charakter. Vielmehr gewahrt man eine gleichförmige, nicht weiter differenzierte rötliche, gelbbraune, unter gewissen Umständen mehr bläuliche oder grünliche Substanz. Sie reicht bis in sehr feine Dendriten und das Bild der einzelnen Zellen mit ihren zahlreichen Ausläufern

zeichnet sich sonach scharf ab. Es ist besonders bemerkenswert, dass die Färbung um so satter und leuchtender wird, je mehr man sich den Randpartien nähert, also den dünnsten Stellen, die der Fixation am ehesten unterlagen. An Orten, wo der Alkohol nicht augenblicklich einzudringen vermochte oder an Präparaten, die nachträglich noch beträchtlich schrumpften, ist ein Erfolg nicht oder nur in minderem Masse zu erwarten.

Vorstehende Beschreibung gilt insbesondere für das Ochsenrückenmark, welches ich 4 bis längstens 5 Stunden nach dem Tode zu fixieren in der Lage war und für 15 Minuten in eine mit unausgekochtem Wasser bereitete Farbflotte tauchte. Eine mit ausgekochtem Wasser bereitete Farblösung scheint die Zelltinktion etwas zu beeinträchtigen. Was hierbei die Ganglienzellen des frischgetöten Meerschweinchons anbelangt, so gewahrt man in ihnen meist keine gröberen Nisslschollen, sondern eine ausserordentliche Fülle feiner blauer Körnchen, die bis zum minimalsten Umfange herabgehen, die des öfteren eine maschige Anordnung zeigen, indem sie durch allerdünnste Fädchen zusammenhängen, und neben den Körnchen eine lichte, gelbliche oder schmutzigbräunliche Grundsubstanz. Diese Grundsubstanz ist in den feineren Fortsätzen gleichmässiger verteilt als in dem Zellkörper oder den Hauptdendriten, woselbst vielfach weisse Lücken zum Vorschein kommen. Von einem total farbfeindlichen Verhalten kann jedoch auch unter diesen Bedingungen nicht die Rede sein.

Die Nervenfasern der grauen Substanz benötigen möglicherweise einer geradezu augenblicklichen Fixation. Rücksichtlich jener bin ich überhaupt zu keinem einheitlichen Ergebnis gelangt. In meinen anfänglichen Experimenten, bei denen ich weder ausgekochtes destilliertes Wasser benutzte noch auch darauf bedacht war, die Präparate möglichst schnell aus einer Flüssigkeit in die andere zu übertragen, habe ich fast ausnahmslos eine tiefe Tinktion derselben erzielt. Dies hat sich geändert, seitdem ich mit unmittelbar vorher auf das Gründlichste ausgekochtem destillierten Wasser den Alkohol entferne und die Farbflotte mit dem gleichen bereite. Nichtsdestoweniger bleiben auch in diesem Falle Stellen übrig, woselbst dichte Geflechte von Achsenzylindern, die ihrer Menge, Anordnung und sehr wechselnden Dicke nach keinen Wurzelfasern angehören, in mehr oder minder gesättigter Nuance hervortreten. Soweit ich es zu beurteilen vermag, handelt es sich um die hinteren oder seitlichen Partien der grauen Substanz; in der Nachbarschaft der grossen motorischen Zellen sieht man nur selten ein paar gefärbte Nervenfasern. Dies gilt für das Ochsenrückenmark sowie für das Rückenmark des frischgetöteten Meerschweinchens.

Dagegen sind unter den gleichen Bedingungen die Strangfasern ganz so, wie Bethe behauptet, der Farbe nicht zugänglich. — Jedoch — und hier tritt eine grelle Disharmonie hervor: „die von Anbeginn an refraktären Fasern waren auch durch H_2SO_4[1]) auf keine Weise zu aktivieren ($^1/_{50}$, $^1/_{20}$, $^1/_{10}$, $^1/_5$, $^1/_3$ Normallösung durch 20 Minuten, mehrere Stunden, einen Tag). Ebenso ist für die graue Substanz und deren Nervenfasern ein Aufenthalt des Präparates in vorerwähnten H_2SO_4 = Lösungen vollkommen wirkungslos, wiewohl im Schnitte die Grundsubstanz der Ganglienzellen diesem Einfluss unterliegen soll. In der Unmöglichkeit, bei diesen Quetschpräparaten eine Reaktion durch H_2SO_4 zu erreichen, erblicke ich einen tiefgehenden Unterschied gegenüber dem Schnittpräparat, einen Unterschied, der nur in den rein physikalischen Vorgängen bei der Härtung begründet sein kann.

Ich habe desgleichen an Ausstrichpräparaten nach Härtung in Äther[2]) auf die Möglichkeit einer Aktivierung gefahndet. Soweit meine bisherige Erfahrung reicht, fehlt die Beeinflussung durch H_2SO_4, welche Bethe[3]) an Paraffinschnitten konstatiert hat und nach seiner Farbenskala sogar auf eine Erhöhung um vier Grade, also auf eine Verdoppelung der Intensität veranschlagt.

Wenn die durch Quetschung unter Alkohol rapide erhärteten Elemente im Gegensatz zu den gewöhnlichen Schnittpräparaten unter der Einwirkung einer so starken Säure wie H_2SO_4 keine Änderung ihrer Färbbarkeit durch Toluidinblau erfahren, so ist es wohl nicht erlaubt, die positive Reaktion, welche auch die Strangfasern unter gewissen Umständen zeigen und die ich früher bei ihnen, ähnlich wie bei den Fasern der grauen Substanz, in der Regel zu konstatieren pflegte, auf Rechnung von CO_2 zu setzen. Bei wiederholt vorgenommener Prüfung des destillierten Wassers war übrigens nicht die Spur einer Trübung durch Baryt- resp. Kalkwasser zu entdecken. Meine Versuche, zum Auswaschen unabgekochtes Wasser, zur Färbung hingegen gut ausgekochtes zu verwenden, bezw. umgekehrt, sind noch nicht zu Ende gediehen. — Andererseits lässt sich nicht in Abrede stellen, dass ein mehrmaliger Wechsel zwischen Färben und Abspülen und Wiederfärben und neuer-

1) Gleichfalls mit ausgekochtem Wasser bereitet. Ich habe die H_2SO_4 selbstverständlich auf das Sorgfältigste ausgewaschen und die Farbe genau entsprechend Bethes Vorschrift mit NaHO versetzt (0,2—0,3 ccm $^1/_{100}$% N.-Natronlauge: 25 ccm 1‰ Toluidinblaulösung).

2) Hofmeisters Beiträge VI. S. 416.

3) Äther sulfuricus purissimus über Natrium destilliert (Merck).

4) Zentralblatt für Physiologie XIX. S. 334.

lichem Abspülen, nicht minder Färben auf dem Objektträger den Ausfall der tinktoriellen Reaktion zu unterstützen scheint. Da die Belichtung nach allem, was ich weiss, ohne Bedeutung ist, so wäre am ehesten der Sauerstoff, dessen vielleicht die Färbeflüssigkeit zu ihrer vollen Wirkung bedarf, hierfür verantwortlich zu machen, falls man nicht gar auf spezielle gasförmige Verunreinigungen der Luft, möglicherweise auf die in unserem Institute nicht immer zu vermeidenden Formoldämpfe rekurrieren will.

Auch die Kernfärbung scheint in einer gewissen Abhängigkeit einesteils von noch unbekannten Faktoren, anderenteils von der Schnelligkeit der Fixation zu stehen. In dem Schnittpräparate erscheint der Nukleolus der Ganglienzellen im allgemeinen tiefdunkelblau, auf meinen Quetschpräparaten, mindestens soweit sie mit gut ausgekochtem Wasser behandelt wurden, präsentiert er sich in rotem oder rotviolettem Tone[1]). (Nebenbei bemerkt, zeigt sich die nämliche Farbe in den Ausstrichpräparaten nach Ätherhärtung.)

Bevor ich jedoch des weiteren auf diese Punkte eingehe, will ich die histologische Seite meiner Befunde in aller Kürze erledigen. Werfen dieselben doch ein Licht auf das Problem der Struktur der Ganglienzelle, welches die moderne Richtung der Fibrillenlehre in weit höherem Grade für gefördert oder gar gelöst erachtet, als es nach meiner auf mannigfache Erfahrungen gestützten Überzeugung wirklich der Fall ist. Oder ist inzwischen in diesem Punkte ein Wandel eingetreten, seitdem Legendre durch eine streng methodische Bearbeitung seiner nach Bielschowsky vorbehandelten Stücke die hochinteressante Tatsache festlegte, dass in den verschiedenen Schichten des gleichen Blockes entsprechend der jeweiligen Tiefe völlig verschiedene Fibrillentypen vorkommen? Wie lässt sich mit dem präformierten Bau die Tatsache zusammenreimen, dass genau dieselbe Zellformation, je nach den Zufälligkeiten der Behandlung, bald spärliche derbe, bald zahlreiche feinste Fibrillen, bald isoliert verlaufende Drähte, bald ein dichtes, ungefähr mit Cajals Spongioplasma identisches Maschenwerk aufweist? Wie dem nun sein mag, mich selbst lehrt eine Reihe von Beobachtungen, die hauptsächlich die Struktur der Spinalganglienzellen, eines für derartige Untersuchungen besonders geeigneten Objektes, betreffen, den gar nicht hoch genug einzuschätzenden Einfluss der Fixation, Beizung und übrigen Nachbehandlung richtig bewerten. Doch halte ich es für un-

[1]) Mit Ausnahme der grossen motorischen Zellen des Ochsenrückenmarks und teilweise auch des Rückenmarks des Meerschweinchens.

angebracht, an diesem Orte hierauf ausführlicher einzugehen, schon aus dem Grunde, weil nur durch Abbildungen eine klare Anschauung zu vermitteln wäre. Ich beschränke mich also auf die Andeutung, dass man nach Belieben eine einfache Körnelung der Grundsubstanz, eine wabige Struktur, einen netzig-fibrillären Bau oder auch fibrilläre Typen, die mit Bethes Bildern nahe übereinstimmen, hervorzurufen imstande ist, ja dass ich in diesen Strukuren mittelst oxydierender Eingriffe regelmässige Spaltsysteme, welche an die Holmgrenschen Kanälchen erinnern, erzeugte. Die gleiche enge Beziehung zwischen der Nervenzellstruktur und den Modifikationen der technischen Behandlung wird durch die vorliegende Untersuchung dargetan. In wie hohem Masse der histologische Bau von äusseren Bedingungen abhängig ist, lehrt auf das Überzeugendste ein Vergleich zwischen dem in Alkohol fixierten Ausstrichpräparat, den in physiologischer Kochsalzlösung isolierten Zellen und den unter Alkohol isolierten Zellen oder zerdrückten Geweben.

Wenn an diesem Orte eine neue Fragestellung auftaucht und die Aufgabe sich erweitert zu dem allgemeinen Probleme der Eiweissfällung bezw. der Ausflockung kolloidaler Lösungen, so lässt andererseits auch in der Frage nach der Konstitution einer sogenannten leitenden Substanz eine ausschliesslich chemische Betrachtungsweise im Stich. Eben dieselben Erscheinungen der Ausfällung mischen sich überall ein und komplizieren die Sachlage in so hohem Grade, dass, selbst wenn man der chemischen Theorie der Färbung huldigt, nicht einfach aus dem positiven oder negativen Ausschlag der Färbung ein Rückschluss auf die Existenz oder das Fehlen irgendwelchen chemischen Körpers statthaft ist.

Indessen hat sich Bethe selbst von dem exklusiven chemischen Standpunkt erfreulicherweise mehr entfernt und durch die dem physiologischen Institut zu Strassburg entstammende Arbeit Mayrs, die einen weiten Gesichtskreis verrät und ebenso durch Gründlichkeit wie nüchterne Kritik ausgezeichnet ist, hat die physikochemische Literatur eine höchst schätzenswerte Bereicherung erhalten. Auf diesem Boden wird, wie ich hoffe, unschwer eine Verständigung zu finden sein. Denn die von mir aufgedeckten Faktoren können die Betheschen Beobachtungen nur ergänzen und vielleicht hier und da einengen, vor allem sollen sie der chemischen Betrachtungsweise die physikalische als gleichwertig zur Seite stellen.

Wenn meine Erfahrungen nicht dafür sprechen, dass die Färbung der Ganglienzellen im Ausstrichpräparat an die Anwesenheit von Sauer-

stoff gebunden ist, so wird davon die Bethesche Theorie insoweit berührt, als sie die Abspaltung gebundener Fibrillensäure durch eine Konkurrenzsubstanz (Erstickungsprodukt) und die von ihrer Oxydation abhängige neuerliche Bindung der ersteren supponiert. Aber wie ich eingangs bemerkte, besteht eben in diesem Punkte ein noch zu klärender Widerspruch zwischen den ursprünglichen und den späteren Angaben Bethes.

Es ist zu vermuten, dass dieser Seite seiner Theorie der Begründer heute keine entscheidende Bedeutung mehr beimisst, und er wird ihr, wenn ich richtig zwischen den Zeilen lese, keine Träne nachweinen. Ein färberischer Gegensatz zwischen Abstrichpräparaten und Schnitten ist an und für sich nichts Unerhörtes. So berichtet Michaelis von einer Differenz im umgekehrten Sinne: ein in feuchtem Zustande in Alcohol absolutus fixiertes Blutpräparat ist gegen Nilblauxylol so gut wie refraktär[1]). Bis zu welchem Grade in späteren Stadien des Färbeverfahrens die äusseren Umstände, so weit ersichtlich, nur durch Änderung der Oberflächenattraktion fördernd oder hemmend in den Färbeprozess eingreifen, darauf hat Joh. Fick die Aufmerksamkeit gelenkt (Färbung freischwimmender oder aufgeklebter Schnitte, vornehmlich bei Anwendung von basischen Anilinfarben). Auch die mit Unrecht vielfach als pedantisch verschrieenen Forderungen, welche Nissl auferlegt, beruhen auf der hohen Bedeutung solcher physikalischer Momente, die dem Unerfahrenen nichtig erscheinen mögen.

Ob bei den Fasern der grauen Substanz dergleichen Verhältnisse mitspielen, kann ich vorerst nicht entscheiden. Ich habe mir natürlich auch die Frage vorgelegt, ob es allenfalls auf die Stärke der Kompression bei der Zerquetschung ankommen könnte. Die Nervenfasern, insbesondere die ungefärbt gebliebenen Strangfasern sind häufig, nach anscheinend genügendem Auswaschen, von einer diffus gefärbten Masse eingescheidet, ebenso wie die graue Substanz hier und da durch eine solche diffus bläulich oder rötlich gefärbte, unklar gekörnelte Masse ein fleckiges Aussehen gewinnt. Die Lagerung und Verteilung dieser Masse spricht entschieden gegen ihre Herkunft aus Fibrillensubstanz. Einer Aktivierung durch H_2SO_4 ist übrigens diese Masse nicht fähig.

Das Verhalten der Strangfasern ist doppelt auffällig, weil auf der

[1]) Michaelis schiebt die Schuld auf die absolute Entwässerung. Die Wasserentziehung verstärkt die Färbbarkeit der Materie bis zu einem gewissen Punkte, dann tritt wieder Schwächung ein bis zur totalen Überfixation (Pappenheim). Ein verschiedenes Vorgehen bei der Fixation muss über den Wassergehalt und die Weite der Intermizellarspatien unterscheiden.

einen Seite Bethe recht hat, auf der anderen die Aktivierung durch H_2SO_4 unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen nicht zutrifft. Ich wünsche aufrichtig, dass der Fortschritt der Bethe-Mayrschen Forschung, die schon jetzt einen Unterschied zwischen diesen Systemen und den übrigen Bestandteilen des Rückenmarks in ihrer leichten Auflösbarkeit durch physiologische Kochsalzlösung an das Licht gezogen hat, die rein physikalische Auffassung dieses Vorganges der Strangfaserauflösung ausser Zweifel setze. Damit wäre wohl eine tragfähige Brücke geschlagen, die zu meinen Ergebnissen hinüberführen könnte.

Erfahren wir durch Mayr, dass sowohl Färbungsintensitäten als auch Ausflockungs- resp. Auflösungserscheinungen der Gewebe nach Einwirkung von Salzlösungen in Reihen zu bringen sind, die mit den Angaben Hofmeisters über Quellung von Leim in Salzlösung und den Reihen Paulis für die Fällung von Eiweisskörpern sehr gut übereinstimmen, so ergänzt Höber diese Analogie speziell für den peripheren Nerven auch nach der physiologischen Seite hin. Die gesetzmässige Beziehung zwischen Erregbarkeit, Färbbarkeit und Kolloidkonsistenz der nervösen Substanz, die Höber statuiert, harmoniert des weiteren mit einer aus dem Verhalten des Froschmuskels gegenüber Alkalisalzen abgeleiteten Schlussfolgerung, wonach überhaupt die normale Erregbarkeit und jeder Erregbarkeitsgrad an einen bestimmten Zustand der Protoplasmakolloide gebunden ist. Es scheint mir von günstigster Vorbedeutung und es ist zweifellos ein Beweis für die enorme Tragweite physikochemischer Forschung, dass die allgemeine Frage, welche Höber aufwirft, ob die durch Salze herstellbaren, graduell verschiedenen Erregbarkeiten vielleicht mit sichtbaren Änderungen der erregbaren Gebilde verknüpft sind, von ihm schon jetzt in bejahendem Sinne beantwortet werden kann.

Indem ich auf die Abhängigkeit der färberischen Reaktion von dem mehr oder minder rapiden Ablauf der Fixation aufmerksam mache, wünsche ich bloss, einen unbedeutenden Baustein zu dem stolzen Gebäude der Zukunft beitragen zu dürfen. Ob durch meine Resultate die Beweise, welche Bethe für seine chemischen Anschauungen beibringt, an Wert etwas einbüssen? Um mit meiner eigenen Ansicht am Schlusse dieses Aufsatzes nicht zurückzuhalten, so präzisiere ich sie dahin: während die Entscheidung über die Fibrillensäure noch aussteht, ist die Existenz einer durch H_2SO_4 aktivierbaren Modifikation oder Vorstufe derselben meines Erachtens um deswillen abzulehnen, weil der positive Ausschlag der Farbreaktion durchaus an bestimmte physikalische Vorbedingungen geknüpft ist.

Nachtrag bei der Korrektur: Inzwischen habe ich desgleichen mit CO_2 gesättigtes destilliertes Wasser auf meine Quetschpräparate durch geraume Zeit einwirken lassen, ohne eine Aktivierung zu erzielen. Ich setze die Prüfung gegenwärtig noch fort.

Literatur.

L. Auerbach, Über die protoplasmatische Grundsubstanz der Nervenzelle und insbesondere der Spinalganglienzelle. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. IV. S. 31.

Derselbe, Extra- sowie intrazelluläre Netze nervöser Natur in den Zentralorganen von Wirbeltieren. Anatom. Anzeiger XXV. 1904. S. 47.

C. Becker, Zur Physiologie der Nervenzelle. Neurol. Zentralbl. 1906. S. 882—896.

A. Bethe, Allgem. Anatomie u. Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

Derselbe, Die Einwirkung von Säuren und Alkalien auf Färbung und Färbbarkeit tierischer Gewebe. Hofmeisters Beiträge. VI. S. 399.

Derselbe, Über die Beziehungen der „Fibrillensäure“ zu den Neurofibrillen. Zentralbl. f. Physiologie. XIX. S. 332.

Joh. Fick, Aufklebemethode oder Schälchenmethode bei der Färbung von Paraffinschnitten. Zentralbl. f. Allg. Pathol. u. pathol. Anat. XVI. 1905. S. 596.

R. Höber, Über den Einfluss neutraler Alkalisalze auf die Erregbarkeit und Färbbarkeit der peripheren Nervenfasern vom Frosch. Zentralbl. f. Physiologie. XIX. S. 390.

R. Legendre, Sur divers aspects de neurofibrilles intracellulaires obtenus par la méthode de Bielschowsky. Anatom. Anzeiger XXIX. S. 361.

E. Mayr, Über den Einfluss von Neutralsalzen auf Färbbarkeit und Fixierung des nervösen Gewebes. (Ein Beitrag zur Kenntnis der Kolloide.) Hofmeisters Beitr. VII. S. 548.

L. Michaelis, Über einige Eigenschaften der freien Farbbasen u. Farbsäuren. Hofmeisters Beitr. VIII. S. 38.

A. Pappenheim, Grundriss der Farbchemie. Berlin 1901.

Über geschwulstartige Fehlbildungen von Niere, Milz, Haut und Darm.

Von

Dr. med. Max Trappe,
ehem. I. Assistenten des Instituts.

Hierzu Abb. 1 u. 2 auf Taf. II.

I. Hamartoma fibrocanaliculare renis.

Für das Verständnis des Wesens und der Entstehung der Geschwülste ist neben der Untersuchung der relativ selten zu beobachtenden Anfangsstadien von besonderer Wichtigkeit die Betrachtung jener Tumoren, welche in irgend einem Sinne sich den normalen Bildungen nähern. Zu diesen gehören insbesondere jene geschwulstartigen Bildungen, welche makroskopisch als Tumor imponieren, mikroskopisch aber sich von ihrer Umgebung wesentlich nur durch eine veränderte Zusammensetzung, ein anderes Mengenverhältnis der im normalen Organ vorkommenden Gewebsbestandteile unterscheiden. Dabei bewahren sie im ganzen noch den Organtypus und können demgemäss auch die Funktion des normalen Organs in mehr oder weniger vollkommener Weise erfüllen.

Derartige Bildungen hat E. Albrecht[1]) als „Hamartome", geschwulstartige Fehlbildungen, bezeichnet. Beispiele dafür sind die von Genewein[2]) als „fibrocanaliculäre Hamartome" beschriebenen Markfibrome der Niere und Fibroadenome der Leber, sowie ein von

[1]) E. Albrecht, Über physiologische Funktionen von Tumoren. Münch. med. Wochenschr. 1902.

E. Albrecht, Über Hamartome. Verhandl. d. Deutsch. pathologisch. Gesellschaft, VII. Tagung. 1904.

[2]) Fritz Genewein, Über Hamartome der Niere und Leber. Zeitschr. f. Heilkunde. XXVI. Jahrgang. 1905.

H. Albrecht[1]) veröffentlichter Fall von einem Kavernom der Milz. Des weiteren sind neuerdings von Oberndorfer[2]) die Karotisdrüsentumoren zu den Hamartomen gezählt worden.

Ich habe im Verlauf des letzten Jahres 10 weitere Markfibrome der Niere in Serien- oder wenigstens vielfachen Schnitten untersucht und dabei drei verschiedene Grade der Ausbildung feststellen können.

Die Fibrome entstammten durchweg älteren Personen, teilweise zu mehreren demselben Individuum; ihre Grösse schwankte zwischen der eines Hirsekorns und einer Linse. Der anderweitige pathologische Befund der Nieren war stets sekundärer Art und liess keinen Schluss auf einen kausalen Zusammenhang mit den Fibromen zu.

Die mikroskopische Beschaffenheit der Tumoren 1, 2, 4 und 8 deckt sich vollkommen mit den in der Geneweinschen Arbeit beschriebenen Befunden: Die Abgrenzung der kleinen Tumoren ist keine scharfe, eine Kapsel fehlt völlig, vielmehr weichen die Harnkanälchen des normalen Nierengewebes allmählich auseinander, durch immer breitere Bindegewebszüge voneinander getrennt. Die mittleren Kanälchen durchziehen den Tumor in fast gerader Richtung, während die mehr seitlich gelegenen in leichtem Bogen um das Zentrum der Geschwulst verlaufen. Immer lassen sich in regelmässiger Abwechselung die verschiedenen Arten der Kanälchen, Sammelröhren und Henleschen Schleifen auf- und absteigender Ordnung nebeneinander erkennen, stets ohne irgendwelche Zeichen der Degeneration. Im Zentrum sind die Kanälchen spärlich, an der Peripherie treten sie enger aneinander, bis schliesslich ein Kanälchen dicht am anderen liegt und der Unterschied gegenüber der normalen Niere nur in dem leicht geschwungenen Verlauf derselben besteht.

In dem Verhalten der Kanälchen variieren diese vier Geschwülstchen lediglich insofern, als die Zahl der den ganzen Tumor durchsetzenden Kanälchen eine wechselnde ist und gelegentlich einmal das eine oder andere nicht ganz parallel der Verlaufsrichtung des umgebenden Nierengewebes, sondern ein wenig schief, im Winkel dazu zieht.

Die Gefässe verlaufen in mittlerer Zahl parallel der Achse des Tumors und der Richtung der Harnkanälchen.

Das Bindegewebe zeigt eine völlige Übereinstimmung sowohl in diesen vier Tumoren untereinander als auch mit den Schilderungen Geneweins. Die Bindegewebsfasern verlaufen ganz regelmässig in zwei sich gegenseitig rechtwinkelig kreuzenden Richtungen. Die einen folgen dem Verlauf der Harnkanälchen und Gefässe und bilden deutliche Scheiden um dieselben; die anderen ziehen senkrecht dazu. Die Fasern dieses Geflechtes sind ziemlich breit, z. T. derb sklerotisch (Tumor 1, 4) und kernarm, z. T. (8, 2) wechseln sklerotische Züge mit lockeren, kernreichen ab. Gelegentlich treten Bindegewebszellen mit grossen, runden, zuweilen paarweise liegenden Kernen auf, doch sind derartige Befunde selten und immer auf den eigentlichen Tumor beschränkt.

---

1) Hans Albrecht, Über das Kavernom der Milz. Zeitschr. f. Heilkunde. 1902.

2) Oberndorfer, Zur Frage der sogenannten Karotisdrüsentumoren. Zentralbl. f. allgem. Pathologie. 1905. Heft 6.

Die 2. Gruppe umfasst die Tumoren 5 und 7. Sie unterscheiden sich von den erstgenannten dadurch, dass ihr Zentrum völlig frei von Drüsenräumen ist. In der Peripherie erkennen wir, wenigstens in Tumor 5, Kanälchen verschiedener Ordnung, die von breiten Bindegewebsscheiden begleitet, wie in Gruppe 1, in leichtem Bogen um das Zentrum der Geschwulst verlaufen. Infolgedessen ist auch hier der Übergang in die Umgebung ein allmählicher; Degenerationserscheinungen fehlen auch hier völlig.

Das Zentrum aber besteht nur aus einem Geflecht von Bindegewebszügen, die sich senkrecht kreuzen, so zwar, dass die eine Verlaufsrichtung jener der Harnkanälchen in der Umgebung parallel ist. Das Bindegewebe ist ziemlich dünnfaserig, kernreich und nur z. T. sklerosiert. Es wird von einer Anzahl von Gefässen durchzogen, die alle parallel der Hauptfaserrichtung verlaufen und von einer deutlichen Bindegewebsscheide begleitet werden. Im Tumor 7 sind die Bindegewebszüge z. T. in einer hyalinen Umwandlung begriffen, die bei der Färbung nach van Gieson einen eigentümlichen gelben Ton angenommen hat.

Muskelfasern sind auch hier nicht zu erkennen. Eine kleine Besonderheit weist Fall 4 auf. Wir finden hier am anderen Ende des Tumors in der Grenzzone eine kleine Zyste, die mit flachem Epithel ausgekleidet ist.

Die Tumoren der 3. Gruppe endlich (3, 6, 9, 10) sind dadurch ausgezeichnet, dass sie makroskopisch als Knötchen deutlich erkennbar sind, während mikroskopisch die Veränderungen so geringgradig sind, dass der Untersucher Mühe hat, die entsprechende Stelle im mikroskopischen Schnitt aufzufinden. Am meisten ausgesprochen ist dieses Verhalten bei Fall 3. Hier kann man auf Grund des mikroskopischen Bildes von einem Tumor eigentlich gar nicht reden, da die makroskopisch deutlich von der Umgebung unterscheidbare Partie lediglich eine etwas stärkere Entwickelung der Bindegewebssepten zwischen den einzelnen Harnkanälchen aufweist. Diese verlaufen geradlinig, ohne irgendwelche Ausbuchtung durch den ganzen Bezirk hindurch. Eine Grenze gegen die normale Umgebung zu ziehen ist wegen der geringen Unterschiede unmöglich. Das vermehrte Bindegewebe verläuft hauptsächlich nur in Zügen, die den Harnkanälchen parallel gerichtet sind; ganz spärlich sind auch dazu senkrecht gerichtete Querfasern zu erkennen.

Der ersten Gruppe näher stehen die Fälle 6, 9 und 10. Hier kann man auch mikroskopisch die fragliche Stelle an ihrem grösseren Reichtum an Bindegewebe und einem leichten Ausbiegen der nächst benachbarten Harnkanälchen erkennen. Das Bindegewebe umgibt die Harnkanälchen in auffallend breiten Scheiden mit parallel angeordnetem Faserverlauf. Irgendwelche Erscheinungen der Degeneration oder abgelaufenen Entzündung bestehen nicht; eine merkliche Abnahme von der Peripherie nach dem Zentrum hin erfährt die Zahl der Harnkanälchen nicht.

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen, namentlich den Gruppen I und II sind geeignet, Widersprüche zu klären, die sich in der Beurteilung dieser fibrösen Geschwülstchen des Nierenmarkes seitens der einzelnen Autoren finden.

Die Gruppe I unterscheidet sich von dem Aufbau des normalen Nierenmarks nur durch die stärkere Entwickelung des die Harnkanälchen umgebenden Bindegewebes; irgendwelche Entzündungserscheinungen[1])

[1]) Virchow, Die krankhaften Geschwülste des Menschen. 1863, S. 333.

oder Degenerationen durch Kompression finden sich weder in der Geschwulst selbst noch in ihrer Umgebung; ebensowenig lässt sich ein prinzipielles Abweichen von dem Bauplane des Nierenmarks im allgemeinen erkennen. Es sind „Hamartome" im Albrechtschen Sinne.

In der 2. Gruppe finden wir zwei kleine Tumoren, die nur aus Bindegewebe und Gefässen bestehen, scheinbar als fremdartige Bildungen der Nierensubstanz eingelagert sind. Solche Bildungen lagen offenbar (Busse) vor, wenn er schreibt, dass der bindegewebige Knoten „als fremde Masse in die Marksubstanz sich zwischen den Harnkanälchen etabliert und diese selbst zur Seite gedrängt hat". Muskelfasern, die nach Busse in diesen Tumoren häufig vorkommen sollen, konnten wir zwar in unseren Fällen nicht nachweisen, doch ist zu bedenken, dass diese von älteren Individuen stammen.

Ist nun der Unterschied zwischen Gruppe I und II der Tumoren wirklich ein so tiefgreifender? Die Gruppe II unterscheidet sich von der ersten im wesentlichen nur durch das Fehlen der Harnkanälchen im Zentrum, während die Peripherie ebenso wie Gruppe I Harnkanälchen aufweist; auch das Bindegewebe ist in genau derselben Weise angeordnet in längsverlaufenden Haupt- und senkrecht dazu ziehenden Querbündeln. Die Gefässe verlaufen in typischer Weise in der Längsrichtung. Zeichen von früherer Entzündung finden wir ebensowenig, wie atrophische Kanälchen, die auf ein späteres Wuchern der fibrösen Elemente hinweisen könnten; desgleichen fehlen alle Anzeichen für ein Einwuchern in die Peripherie.

Wir können auch nicht annehmen, dass die Tumoren früher anders beschaffen gewesen und erst nachträglich sklerosiert seien; denn gerade in diesen kanälchenfreien Knötchen finden wir Fasern, die verhältnismässig wenig sklerosiert sind und sich auch von einem Narbengewebe durch die geschilderte Struktur genugsam unterscheiden.

Bei diesen zahlreichen Übereinstimmungen mit den Tumoren der ersten Gruppe kann das Fehlen der Harnkanälchen nicht als prinzipieller Unterscheidungsgrund angesehen werden; denn einmal sind wenigstens bei dem einen Tumor in der Peripherie einige Kanälchen vorhanden, sodann aber wechselt auch in Gruppe I der Reichtum der Kanälchen in den verschiedenen Partien desselben Tumors.

Den Übergang von Gruppe I zu der normalen Nierenstruktur bildet die 3. Gruppe. Der einzige Unterschied gegenüber den zuerst

[1]) Busse: Über kongenitale Zystennieren und andere Entwickelungsstörungen der Niere. Virchows Arch. 175.

beschriebenen Knötchen besteht in der grösseren Zahl der Kanäle, während der normalen Niere gegenüber das Bindegewebe vermehrt ist, aber immer regelmässige Struktur um die Harnkanälchen herum zeigt.

Zu beachten ist, dass die Tumoren 4, 8, 9 unter die drei verschiedenen Gruppen eingereiht werden müssen, während sie alle von dem gleichen Individuum stammen.

Nach der gegebenen Schilderung werden wir wohl nicht fehlgehen, wenn wir alle diese Tumoren als verwandte Bildungen ansehen, nämlich als Hamartome nach der für die Gruppe I gegebenen Definition.

Wir hätten dann in dieser Reihe von Tumoren eine kontinuierliche Stufenleiter, die uns von der einfachen Hyperplasie einer Gewebsart, hier des Bindegewebes, zu einer scheinbar echten Geschwulst, einem kleinen Fibrom des Nierenmarks hinüberleitet.

Damit soll aber nicht gesagt sein, dass eine Form aus der andern hervorgehen könnte, dass etwa die Gruppe III eine Frühform darstellte, aus der sich Gruppe I und II entwickeln könnten; vielmehr ist jeder Tumor eine in sich besondere Bildung; der eine weicht mehr, der andere weniger von dem Aufbau der normalen Niere ab.

Zum Schlusse sei kurz erwähnt, dass drei von unseren 10 Nierenhamartomen an der Grenze zwischen Mark und Rinde gelegen sind; viermal (4, 5, 6, 10) lassen sich Beziehungen der Tumoren zur Gefässversorgung der Nieren nachweisen; dreimal liegt der Tumor in dem spitzen Winkel einer Gefässteilung, einmal steht sein Bindegewebe mit der stark entwickelten Adventitia einer grösseren Arterie in Verbindung.

Da die Ursache, warum in der sonst ganz normalen Niere an einer umschriebenen Stelle ein abnormes Mischungsverhältnis der Gewebselemente eintritt, nicht ganz klar ist, so sind diese Befunde immerhin bemerkenswert; vielleicht bilden mechanische Verhältnisse die Veranlassung zu diesen Fehlbildungen.

II. Hamartoma cavernosum lienis.

An einem Fall von multiplen Kavernomen der Milz hat Hans Albrecht (l. c.) den Aufbau dieser bisher wenig beachteten Tumoren einer genaueren Prüfung unterzogen. Er hat dabei nachgewiesen, dass die grossen kavernösen Hohlräume, die das Wesentliche der Geschwulst ausmachen, erweiterten Pulparäume entsprechen und in den Blutkreislauf der normalen Milz eingeschaltet sind. Sie werden ausgekleidet von einer Reihe grosser Zellen, deren strotzende Anfüllung mit Pigment

und roten und weissen Blutkörperchen auf eine starke phagozytäre Tätigkeit hinweisen; dieselben entsprechen somit grossen, normalen Pulpazellen und beweisen, dass die kavernösen Abschnitte auch die Funktionen der normalen Milz, vielleicht sogar in vermehrtem Masse erfüllen. Der Übergang in die tumorfreie Milz ist keineswegs ein unvermittelter, sondern erfolgt allmählich. Die Umgebung zeichnet sich durch einen auffallenden Reichtum an Follikeln und Arterien aus.

In anbetracht dieser Eigenschaften der organischen Einfügung des Tumors in das Ganze, der Erhaltung der phagozytären Funktion und des allmählichen Überganges in die Umgebung sieht auch in diesen Kavernomen H. Albrecht (l. c.) keine Tumoren im engeren Sinne, sondern Hamartome.

Ein weiterer Fall[1]) von Milzkavernom, der im hiesigen Institut zur Beobachtung kam, bietet in den wesentlichen Punkten weitgehende Übereinstimmung mit den Befunden H. Albrechts.

Die Milz ist eine ausgesprochene Stauungsmilz. Die als Kavernom angesprochene Partie ist mikroskopisch durchsetzt von äusserst zahlreichen grösseren und kleineren Hohlräumen, die das Bild beherrschen und in gewöhnlichen Milzpräparaten nicht beobachtet werden. Die Hohlräume sind teilweise rund, meistens aber von unregelmässiger Form und zeigen zahlreiche Ausläufer und Zipfel. Durch solche Ausläufer kommunizieren gelegentlich zwei grössere benachbarte Räume miteinander.

Die Hohlräume sind angefüllt in der Hauptsache von dicht aneinander gelagerten roten Blutkörperchen, zwischen die nur vereinzelt Leukozyten eingestreut sind. Gelegentlich aber sind, namentlich in den Zipfeln und Winkeln der Hohlräume, die Leukozyten in dichten Haufen gelagert.

Ausgekleidet werden diese Hohlräume von einer meist ununterbrochenen einfachen Lage von grossen kubischen Epithelzellen, die vollgepfropft sind von Blutpigmentkörnchen, also genau, wie in dem Albrechtschen Fall, eine lebhafte Phagozytose ausübten. Dieses Epithel setzt sich auch in die spaltförmigen Ausläufer der Hohlräume fort und kehrt auch in den Maschen des zwischenliegenden Pulpagewebes wieder, so dass offenbar ein Zusammenhang zwischen diesen Räumen, oder wenigstens kein prinzipieller Unterschied zwischen ihnen besteht.

Hier und da ist das auskleidende Epithel abgehoben, so dass eine zellige Auskleidung der Hohlräume ganz fehlt; an anderen Stellen aber wird es ersetzt durch ein flaches Endothel, wie es die innere Auskleidung der venösen Gefässe bildet. Dasselbe tritt namentlich dort auf, wo ein Trabekel oder grösserer Bindegewebszug die Wand des Hohlraumes bildet, ferner in den spalt-

---

[1]) Sektion 513/04 (Dr. Liefmann) 50jähriger Mann. Karzinom der kleinen Kurvatur mit Pylorusstenose . . . . hypertrophische linksseitige Solitärniere, Kavernom der Milz . . . .

„Milz leicht vergrössert, Trabekelsystem deutlich, Malpighische Körperchen erkennbar. An der Facies diaphragmatica befindet sich eine sich härter anfühlende Partie; dieselbe ist kugelig, walnussgross, scharf gegen die Umgebung abgesetzt, von blauroter Farbe, lässt auf dem Durchschnitt eine maschige Struktur erkennen.“

förmigen Fortsätzen der Hohlräume. Man kann dann einen allmählichen Übergang der hohen Epithelzellen in das niedrige Endothel nachweisen.

Mitten in den grösseren Hohlräumen treffen wir mehrfach quer oder schräg getroffene kleine Trabekel; kleine Arterien treten von aussen in nächste Nähe der besagten Hohlräume heran.

Das zwischen den Hohlräumen gelegene Pulpagewebe zeigt beträchtliche Stauungshyperämie und, wie schon erwähnt, eine bedeutende Phagozytose der Pulpaendothelzellen. Kleine Arterien und Venen sind im Bereich der Hohlräume vorhanden, aber im Vergleich zu der Umgebung in verminderter Anzahl. Ausgebildete Malpighische Körperchen sind spärlich; die Rundzellenlager bilden meist nur dünne Scheiden um die Arterien. Auch ausgebildete Trabekel treten nur in geringer Zahl auf.

Die grossen kavernösen Hohlräume liegen im Bereich des Tumors in Gruppen zusammen; diese aber sind gegeneinander nicht scharf abgesetzt und ebensowenig ist die Grenze des Tumors gegen das normale Milzgewebe hin eine scharfe; vielmehr werden einzelne der Hohlräume noch tief in dem normalen Milzgewebe wiedergefunden.

Mit dem Aufhören der Hohlräume geht eine plötzliche, ziemlich beträchtliche Zunahme von Malpighischen Körperchen und Trabekeln einher. Die Follikel liegen stellenweise so dicht aneinander, dass sie einen förmlichen Saum an der Grenze des Kavernoms bilden.

Die hier gemachten Befunde decken sich in der Hauptsache mit den von H. Albrecht erhobenen; insbesondere werden wir uns hinsichtlich des Blutkreislaufes in dem Kavernom seiner Ansicht anschliessen können. „Das Blut ergiesst sich aus den arteriellen Kapillaren der Follikel in die Gefässgänge des Tumors, wird von diesen weitergeführt in die Neben- und Haupträume des Kavernoms und gelangt schliesslich in die abführenden Venen.“

Die Richtigkeit dieser Ansicht vorausgesetzt, besteht in dem Kavernom ein Blutkreislauf, der demjenigen in den Pulparäumen der normalen Milz analog ist. In den Hohlräumen findet ferner eine starke Phagozytose durch grosse Pulpazellen statt; es wird also eine Funktion, wie sie der normalen Milz auch obliegt, erfüllt, ja sogar, wohl infolge der langsameren Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den weiten Hohlräumen, in erhöhtem Masse.

Da endlich eine scharfe Abgrenzung des Kavernoms gegenüber dem normalen Milzgewebe nicht existiert, vielmehr der Übergang in die Umgebung ein ganz allmählicher ist, so können wir auch hier von einem Tumor im eigentlichen Sinne nicht reden. Denn das Kavernom wiederholt nur in etwas modifizierter Form den Aufbau der Milz, enthält keinerlei Elemente, die dieser fremd wären und ist endlich in völlig nutzbringender Weise in das normale Organ eingefügt.

III. Hamartoma vasculosum cutis.

Eine andere Art von Geschwülsten, die wohl zu den Fehlbildungen gehört, sind die Hämangiome der Haut (Naevi vasculosi). Ich habe vier solcher Tumoren untersuchen können, die von Herrn Dr. Cuno in Frankfurt a. M. einem 2jährigen Kinde exstirpiert und unserem Institut zur Verfügung gestellt worden sind.

Die 8 bis 13 mm im Durchmesser haltenden, leicht prominierenden Geschwülstchen von blauroter Farbe und weicher Konsistenz sassen am Nacken, an der Ellenbogenbeuge, an der seitlichen Brustwand und am Oberschenkel. Das grösste stammt vom Nacken und ist an der Oberfläche in grosser Ausdehnung erodiert.

Im mikroskopischen Bilde zeigt sich, dass die Geschwülste gebildet werden von gewucherten Gefässen, die in mehr oder weniger zahlreichen Windungen aneinanderliegen, teilweise kollabiert, teilweise prall mit Blut gefüllt sind. Die Gefässknäuel sind läppchenförmig angeordnet, durch Bindegewebszüge voneinander getrennt und erstrecken sich mehr oder weniger tief in das Fettgewebe hinein. Nach dem Rande zu ist die Grenze insofern undeutlich, als einige Geschwulstläppchen sich in das normale Gewebe hinein erstrecken. Zwischen den Tumorläppchen finden sich zahlreiche gut entwickelte Arterien und Venen.

Der grosse Tumor vom Halse zeigt keine anderen Bestandteile als Bindegewebe und Gefässe. Anders liegen die Verhältnisse in den drei übrigen Tumoren. Hier sehen wir zwischen den Gefässläppchen Haare, Talgdrüsen, Muskelfasern und Schweissdrüsen hindurchziehen[1]). Zwei von diesen Geschwülstchen wurden an Serienschnitten untersucht.

Die Epidermis überzieht die Tumoren in ganzer Ausdehnung in gleichbleibender Stärke und zeigt an der Oberfläche leichte Verhornung. Das Stratum germinativum liegt einer schmalen Bindegewebsschicht auf. Der Unterschied gegenüber der Haut der Nachbarschaft besteht nur darin, dass wir im Bereich des Tumors keine oder nur ganz spärliche flache Papillen finden.

Die Haare stellen meist stark entwickelte Exemplare dar; Schaft und Papille sind wohl ausgebildet. Der Austritt erfolgt in einer kleinen Vertiefung der Epidermis senkrecht oder in einem stumpfen Winkel zur Hautoberfläche. In einiger Entfernung von der Austrittsstelle treten an den Haarschaft an einer oder beiden Seiten Ausführungsgänge von Talgdrüsen heran.

Die Muskelbündel sind häufig von ausserordentlicher Mächtigkeit. Sie ziehen meist in leichtem Winkel zu der Verlaufsrichtung der Haare und verzweigen sich häufig. Meistens kann man am unteren Ende einen Zusammenhang mit dem Bindegewebe des Haarbalges erkennen. Nach oben zu verlieren sie sich im Gewebe.

1) cf. Virchow, Über kavernöse (erektile) Geschwülste und Telangiektasien. Virchows Arch. 6. Bd.

Die Schweissdrüsen bilden in der Tiefe des Tumors wohlentwickelte Knäuel, die sich durch die regelmässige Lagerung und dunkle Tinktion ihrer kubischen Zellen deutlich von den umgebenden Gefässen unterscheiden. Die Ausführungsgänge ziehen in leichten Windungen in überall gleicher Stärke nach der Oberfläche hin.

Alle diese Gebilde sind nun nicht, wie in der normalen Haut, in Bindegewebe eingelagert; sie werden vielmehr nur von schmalen Bindegewebszügen begleitet, die mitunter, wie an den Knäueln der Schweissdrüsen, auch ganz fehlen können. Der Zwischenraum wird fast ganz eingenommen von Gefässknäueln, die läppchenartig angeordnet, ihrerseits durch stärkere Bindegewebszüge voneinander getrennt werden. Die Gefässe tragen präkapillaren Typus; ihre Wand wird gebildet von einer einfachen Lage von Endothelzellen, die je nach dem Füllungsgrade des Gefässes mehr kubisch oder mehr abgeflacht erscheinen. Die Weite der Gefässe wechselt beträchtlich innerhalb desselben Tumors. Im allgemeinen sind die Gefässchen in der Tiefe des Tumors eng, ihre Lumina sind minimal, aussen berühren sich die einzelnen Gefässe; da die Endothelien infolge geringen Blutgehaltes der Gefässe hoch sind, so entstehen Bilder, die lebhaft an Drüsenparenchym erinnern.

In den oberflächlichen Partien werden die Gefässe meistens weiter, ihre Zahl und ihre Windungen werden dementsprechend spärlicher. Stellenweise erweitern sich hier die Gefässe zu weiten, blutgefüllten Hohlräumen, die durch breite Öffnungen mit den Nachbarräumen in Verbindung stehen. Es resultieren so kavernomartige Bildungen, die aber auf kleine Abschnitte beschränkt sind.

Nach der Peripherie zu werden die Läppchen kleiner, einzelne Läppchen, die nur aus wenigen Gefässwindungen bestehen, sind allseitig von sklerotischem Bindegewebe umschlossen. Wir können mehrfach kleine Gefässchen verfolgen, die aus der Umgebung auf den Tumor zu verlaufen und sich an der Grenze desselben zu weiteren, vielfach gewundenen Gefässchen umwandeln. An Serienschnitten kann man hier und da auch beobachten, wie ein kleines, deutlich als Arterie charakterisiertes Gefäss sich in zwei Ästchen teilt, von denen das eine alsbald sich zu einem kleinen Geschwulstläppchen umwandelt, während das andere unverändert durch das normale Kutis-Gewebe verläuft.

Elastische Fasern sind in der Wand der Gefässe in reichlicher Menge vorhanden.

Wir haben also in solch einem Naevus vasculosus einen Hautbezirk vor uns, der sich durch eine mächtige Entwickelung bestimmter Gewebsbestandteile, in erster Linie der Gefässe, in zweiter der Musculi arrectores pilorum und in geringerem Grade auch der Haare auszeichnet, während die anderen Bestandteile keine wesentlichen Veränderungen aufweisen. Die Epidermis zeigt, abgesehen von der durch den Druck der elastisch gespannten Gefässe zu erklärenden Abflachung der Papillen ganz normale Beschaffenheit, die Schweissdrüsen und Talgdrüsen der Haarbälge sind entwickelt wie in gewöhnlichen Hautab schnitten.

Es ist also nicht anzunehmen, dass die Funktion dieser Hautbezirke in wesentlicher Weise gelitten hat. Da auch der Aufbautypus der normalen Haut gewahrt ist, so handelt es sich hier um einen

Organabschnitt, der sich nur in dem Mengenverhältnis und dem Entwickelungsgrade reiner Aufbauelemente von dem normalen unterscheidet.

Ribbert[1]) hält zwar auf Grund seiner Injektionsversuche die Teleangiektasien für abgeschlossene Gebilde vom ersten Ursprung an: „ein nicht in den Aufbau der normalen Haut aufgegangener Komplex embryonaler Gefässe" soll sich selbständig weiter entwickelt haben. Demgegenüber ist aber zu betonen, dass der Abschluss der Geschwulst gegen die Umgebung nicht ganz vollständig ist, wie die oben beschriebene Verästelung der seitlich an die Geschwulst heranführenden Gefässe beweist.

Ferner werden von den erweiterten Gefässchen die anderen Gebilde der Haut, Haare, Schweiss- und Talgdrüsen respektiert, wir können in keiner Weise eine Beeinträchtigung dieser Elemente nachweisen; die Gefässknäuel beschränken sich vielmehr auf die Zwischenräume, wo sie an Stelle von indifferentem Bindegewebe getreten sind; auch besorgen sie die Ernährung des betreffenden Hautabschnittes.

Es besteht also recht wohl ein „Aufgehen" der gewucherten Gefässe in den normalen Aufbau der Haut. Ja vielleicht ist sogar die abnorm starke Entwickelung der Muskeln und Haare gerade auf die gute und reichliche Blutversorgung zu beziehen. Andererseits besteht natürlich auch die Möglichkeit, dass eine Überentwickelung sämtlicher Bestandteile von Anfang an vorgelegen hat.

Träfe die Annahme zu, dass die Hypertrophie der Muskeln und Haare eine Folge der besseren Ernährung sei, dann hätten wir eine ähnliche Erscheinung vorliegen wie in den Kavernomen der Milz. Auch hier hätten wir dann in einer geschwulstartigen Bildung eine Funktion, welche die des normalen Organs an Mächtigkeit übertrifft.

IV. Das Adenomyoma intestini.

Eine eigenartige Stellung unter den Adenomen wie Myomen nehmen die in letzter Zeit etwas häufiger beschriebenen Adenomyome des Magendarmtraktus ein.

Es liegen mir drei solcher Adenomyome vor. Das erste stammt vom Dickdarm eines fünfmonatlichen Kindes; es stellt einen flachen, etwa bohnengrossen Tumor dar. Die Mukosa, von ausgesprochenem Dickdarmtypus weist

[1]) Ribbert, Geschwulstlehre. 1904, S. 381.

Derselbe, Allgemeine Pathologie. 1901, S. 467,

Derselbe, Über Bau, Wachstum und Genese der Angiome nebst Bemerkungen über Zystenbildung. Virchows Arch. 151.

tiefe, ungemein regelmässig und parallel verlaufende, reichlich Becherzellen führende Drüsenschläuche und einen Solitärfollikel auf und verläuft ohne deutliche Veränderung über den Tumor hin. Von der Schleimhaut aus zieht ein langer Drüsengang zu den Drüsenräumen des eigentlichen Tumors. Dieser besteht aus zahlreichen Drüsengruppen, deren Zentrum in der Regel gebildet wird von einem grossen, vielfach verzweigten Hohlraum, an den sich kleine seitliche Drüschen anschliessen. Vielfach liegen die grossen Drüsenräume auch isoliert. Das Drüsenepithel besteht entsprechend demjenigen der Darmschleimhaut aus einer einfachen Lage zylindrischer Zellen mit basal gestellten schlanken Kernen und zahlreichen dazwischen geschalteten Becherzellen. Den Inhalt der mässig weiten Drüsenräume bilden spärliche, feinfädig geronnene Massen.

Die Drüsengruppen und einzelnen Drüsenschläuche werden umgeben von zahlreichen breiten Zügen glatter Muskulatur. Diese Muskelzüge stehen in den oberen Lagen in deutlicher Verbindung mit der Muscularis mucosae und ordnen sich in der Hauptsache parallel der Verlaufsrichtung der Drüsengänge. Daneben gibt es einige Muskelbündel, die Beziehungen zu Drüsenschläuchen nicht erkennen lassen. Das Drüsenepithel liegt entweder der Muskulatur unmittelbar auf, oder aber es wird von ihr durch ein sehr zellreiches Bindegewebe getrennt, wie es für die Adenomyome des Uterus beschrieben wird[1]).

Das Adenomyom liegt nach innen zu dicht unter der Darmschleimhaut, nach aussen erstreckt es sich mit einzelnen Ausläufern bis in Lücken der quergetroffenen Ringmuskulatur, ein Zellschlauch liegt sogar in dem Zwischenraum zwischen Längs- und Quermuskulatur. Die in die Tiefe reichenden Zellschläuche dokumentieren aber ihre Zugehörigkeit zu dem eigentlichen Tumor und ihre Gutartigkeit dadurch, dass eine Lage von zellreichem Bindegewebe und glatter Muskulatur sie allseitig in typischer Weise umgibt (Abb. 1 auf Tafel II).

Andere Lücken, die sich in der Ringmuskulatur finden, dienen zum Durchtritt von grösseren Gefässen.

Wir sehen also hier einen kleinen „Tumor" vor uns, der lediglich aus den Elementen der Darmschleimhaut besteht und die Grundzüge ihres Aufbaues wiederholt. Der von der Mukosa in die Tiefe führende Drüsenschlauch und die von der Muscularis mucosae abzweigenden Muskelzüge beweisen den innigen Zusammenhang der normalen Schleimhaut mit dem Tumor, und schliesslich zeugen die zahlreichen Becherzellen von einer wohlerhaltenen Funktion derselben.

Das zweite Myoadenom stammt vom unteren Ileum eines 54jährigen Mannes, ist etwa kirschkerngross und liegt vollständig in der Submukosa. Die Schleimhaut unterscheidet sich von derjenigen der Umgebung nur durch eine geringe, auf die vermehrte Spannung zu beziehende Abflachung: Die Zotten sind etwas verkürzt, die Drüsen auseinander gerückt. Die Muscularis des Darms ist völlig unbeteiligt. Im ganzen wiederholt der kleine Tumor den Aufbautypus des ersten, nur sind die Drüsengruppen etwas grösser; auf Serienschnitten ist zuweilen eine Kommunikation zwischen zwei benachbarten grösseren Drüsengängen nachzuweisen. Das Drüsenepithel besteht aus regelmässigen, einschichtig gelagerten hohen Zylinderzellen und ist vielfach in ganzer Lage abgehoben.

[1]) Ribbert, Geschwulstlehre. 1904, S. 311.

Ganz besonders schön lässt sich an diesem Tumor der Zusammenhang der Muskulatur des Tumors mit der Muscularis mucosae nachweisen (s. Tafel II, Abb. 2).

Das Intervall zwischen Längs- und Ringmuskulatur des Darms ist im Bereich der Geschwulst ziemlich breit und führt, von lockerem Bindegewebe umgeben, auffallend grosse, stark geschlängelte Gefässe, Arterien sowohl wie Venen.

Endlich ist noch zu erwähnen, dass in der Schleimhaut selbst an der Grenze des Tumors ein kleines rundes Knötchen von einer Zottenlänge Durchmesser liegt; es besteht lediglich aus kleinen Drüsen, die nur durch dünne Bindegewebszüge voneinander getrennt werden.

Das dritte Adenomyom vom Ileum unterscheidet sich dadurch von den beiden ersten, dass in ihm die Drüsenpakete mehr gesondert voneinander in reichlichem Bindegewebe liegen, gewissermassen fingerförmig in die Tiefe strahlen; zwischen ihnen werden nur einzelne grössere Drüsengänge sichtbar. In einem der oberflächlich gelegenen Drüsengänge treten nun neben Drüsengängen mit dem gewöhnlichen hohen zylindrischen Epithel zahlreiche eng aneinanderliegende Drüsenläppchen auf, die aus kubischen, dunkel tingierten Zellen mit zentral gelegenen Kernen bestehen und den Bau einer azinösen Speicheldrüse wiedergeben. Die Drüsengänge der nächsten Umgebung weisen niedrigeres Epithel auf als die Mehrzahl der Drüsen.

Auch am Rande einer mehr in der Tiefe gelegenen Drüsengruppe finden wir einige Zellhaufen wieder, die an die Läppchen einer Speicheldrüse erinnern.

Auch in diesem Tumor fällt der grosse Reichtum an grossen Gefässen auf.

Wenn also diese drei Tumoren vermöge der Gleichartigkeit ihres, nur in unwesentlichen Punkten variierenden Aufbaues zu einer Gruppe gezählt werden können, so leitet doch der dritte über zu den von Thorel[1]), vorher von Carbone[2]) eingehender beschriebenen Fällen von Nebenpankreas.

Auch in dem Thorelschen Fall präsentierte sich (S. 282) in der Submukosa ein annähernd oval gestaltetes „drüsenhaltiges Gebilde, welches aus alveolär gebauten Läppchen und tubulösen Kanälen bestand". — „In einem Falle war das von reichlichen blutgefüllten Gefässen und namentlich in der Begleitung der Drüsengänge auch von glatten Muskelzügen durchflochtene Bindegewebe in konzentrischer Schichtung um die Läppchen- und Kanälchengruppen angeordnet, so dass hieraus eine mehr oder weniger ausgesprochene knotige Zusammensetzung des kleinen Gebildes resultierte." Die Menge der zylinderzellentragenden Ausführungsgänge war manchmal überwiegend gross.

Auch Cohen[3]) berichtet, dass in seinem Fall von akzessorischem

---

1) Ch. Thorel, Histologisches Nebenpankreas. Virchows Arch. 173, S. 281.

2) Tito Carbone, Über Adenomgewebe im Dünndarm. Zieglers Beiträge V. 1899. (Daselbst auch Literaturangaben.)

Weitere Literatur s.: Glinski, Zur Kenntnis des Nebenpankreas und verwandter Zustände. Virchows Arch. 164.

3) Cohen, Beiträge zur Histologie und Histogenese der Myome des Uterus und des Magens. Virchows Arch. 158.

Pankreasgewebe das Muskelgewebe erheblich gewuchert ist und Teile des Pankreas nicht mehr das typische Aussehen von Pankreasdrüsen zeigen, sondern mehr Ausführungsgängen ähneln.

Cohen sowohl wie Thorel schliessen sich zur Erklärung der reichlichen zylinderzellentragenden Ausführungsgänge der Ribbertschen[1]) Anschauung an, dass es sich hierbei um eine „Rückbildung" bezw. „mangelhafte Entwickelung" von Pankreasgewebe handle.

Betrachten wir die Reihe unserer drei Tumoren, so finden wir eine völlige Übereinstimmung in ihrem Aufbau; nur in einem tritt eine geringe Menge von Pankreasgewebe auf. Wollten wir nun für unsern dritten Fall im Sinne der genannten Autoren eine Absprengung von Pankreasgewebe annehmen, so wäre in diesem Falle die Mehrzahl der Drüsenanlagen mangelhaft, nur bis zur Bildung von Ausführungsgängen, differenziert. Bei der völligen Übereinstimmung des dritten Tumors mit den beiden ersten in jeder andern Beziehung müsste man folgerichtig dann auch hier eine versprengte Pankreasanlage annehmen, bei der es überhaupt nur zur Entwickelung von Ausführungsgängen gekommen sei. Diese Erklärung, wie sie ähnlich Carbone (S. 225) gibt, ist offenbar äusserst gezwungen.

Viel wahrscheinlicher erscheint es, dass die hier offenbar überschüssig gebildeten und in das Adenomyom einbezogenen Drüsenepithelien in einem Falle eine weitere Differenzierung im Sinne einer Pankreasentwicklung durchgemacht haben.

Damit rubrizierte sich der dritte Tumor zwar in die Reihe derjenigen Abortivbildungen, die als multiple Pankreaseinlagerungen oder als richtige kleine Pankreasinseln an allen möglichen Stellen des Dünndarms, ja sogar in Meckelschen Divertikeln[2]) gefunden werden können, ohne dass es sich jedoch um eine reine und isolierte Pankreasbildung handelte.

Die Muskulatur der Adenomyome des Darmes wird von Cohen von der Muskularis der stark entwickelten Gefässe abgeleitet; diese Erklärung kann für unsere Tumoren nicht akzeptiert werden, denn einmal ist der Zusammenhang der Myommuskulatur mit der Muscularis mucosae deutlich nachzuweisen, andererseits aber stehen die Gefässe des Tumors

---

[1]) Ribbert, Allgemeine Pathologie. 1901. S. 402.
Derselbe, Geschwulstlehre. 1904, S. 77.

[2]) S. darüber E. Albrecht, Ein Fall von Pankreasbildung in einem Meckelschen Divertikel. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morph. u. Phys. in München. Bd. XVII. 1901, Heft 1.

in keinem erkennbaren Zusammenhang mit dessen Muskulatur. Da aber auch in unsern Fällen die Entwicklung der Gefässe auffallend stark ist, so scheint doch ein Zusammenhang zwischen diesen und den Adenomyomen zu bestehen.

Es wäre nun möglich, dass einfach mechanische Momente beim Eintritt der Gefässe in die Darmwand in Frage kämen; etwa im Sinne einer primitiven Spaltbildung oder Lockerung im Gefüge der Wand an der betreffenden Stelle, die zu dem Tieferwachsen der noch differenzierungsfähigen Schleimhaut ähnlich Anlass geben konnte, wie etwa die Persistenz fötaler Spalten zu der Entwicklung von Lipomen etc. In gleichem Sinne würde etwa ein fördernder Einfluss der besonders reichlichen Blutversorgung an dieser Stelle wirksam gedacht werden können.

Jedenfalls steht nach der gegebenen Beschreibung für die genannten und analoge Bildungen fest, dass ihre Entstehung auf eine gleichzeitige und bis zu einem gewissen Grade geordnete umschriebene Mehrbildung von drüsenbildendem Epithel, Bindegewebe und Muscularis mucosae zurückzuführen ist. In einer Anzahl der Fälle dürfte es sich, wie in Fall I, um eine blosse Anlage von schleimdrüsenartigen Bildungen, in anderen, vielleicht lokal beschränkten (Magen, Dünndarm) um eine Differenzierung zu Gängen, Pankreasgewebe event. mit, event. ohne Schleimdrüsengewebe handeln.

Da auch für die Fälle von „aberriertem Pankreas" in der Dünndarmwand es nicht notwendig erscheint, auf wirkliche Keimverlagerung zurückzugehen, sondern hierfür die Annahme einer über grössere Flächen der Darmanlage verbreiteten „Fähigkeit zur Pankreasbildung"[1]) ausreicht, so wird man auch für diese Bildungen nicht etwa auf eine Absprengung von Pankreas und partielle Entdifferenzierung zurückzugehen brauchen.

Es fragt sich nun noch, wohin diese Bildungen in der Geschwulstlehre zu stellen sind. Dass es sich um Geschwülste sensu strenuo nicht handelt, ist für die Kleinbildungen der Art, speziell für die Pankreasmyome, übereinstimmend angenommen worden. Ribbert spricht von „rudimentärem Nebenorgan"[1]). Sicher liegt nicht eine einfache Drüsensprossung, sondern eine wirkliche, mehr weniger weit differenzierte kleine organartige Anlage vor.

Zu den in den vorstehenden Abschnitten besprochenen Arten der Hamartome gehört sie im strengen Sinne auch nicht, man müsste denn die ganze Darmwand dem in ihr abnorm stark entwickelten Mukosa-

---

[1]) E. Albrecht, l. c.

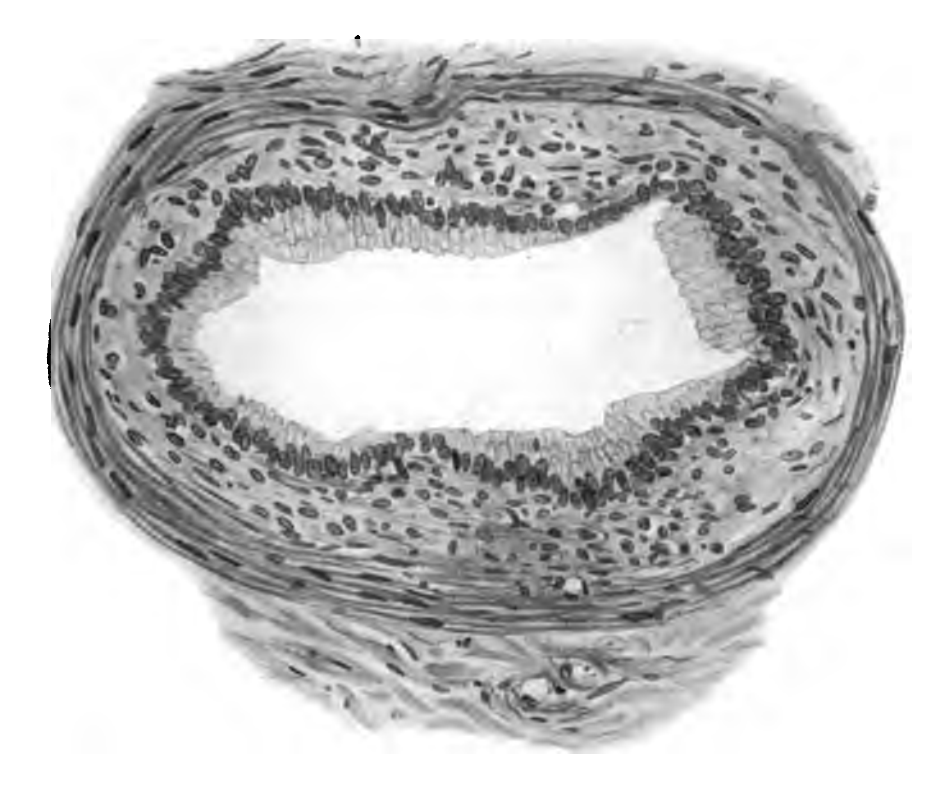


Fig. 1.

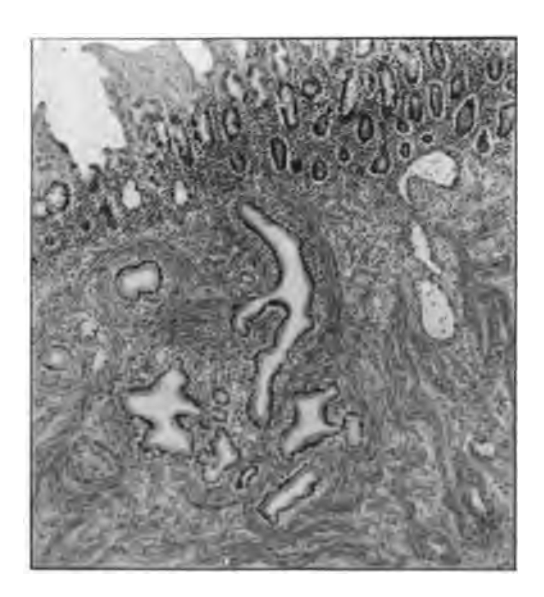


Fig. 2.

Trappe, Geschwulstartige Fehlbildungen. Gezeichnet von v. Flammerdinghe.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Muskularis-Teil gegenüberstellen. Eine Absprengung, völlige Loslösung der Drüsen oder der Muskulatur von der Oberfläche, welche diese Bildungen an versprengte Nebennierenkeime (Choristome — E. Albrecht) anreihen würde, liegt gleichfalls nicht vor.

Es wird sich demnach empfehlen, diese makroskopisch als Tumoren, mikroskopisch als kleine Organanlagen sich erweisenden Bildungen entweder mit Ribbert als den 1. Grad einer Ausbildung von „Nebenorgan" oder als einfachste und den Normalbildungen am nächsten stehende Form der „Organoide" zu betrachten.

Zur Frage nach den Beziehungen von Hautangiomen zu den Gefässen ihrer Nachbarschaft.

Von

E. A. Oppenheim,
Medizinalpraktikant.

Hierzu Tafel III.

Eine wertvolle Ergänzung zu dem auf Seite 117 von Dr. Trappe mitgeteilten Verhalten der Gefässe im Naevus vasculosus stellt die auf Tafel III wiedergegebene Photographie eines Jnjektionspräparates dar, welches ich der Güte Sr. Exzellenz des Herrn Geh.-Rat Czerny verdanke. Es stammt aus dem Jahre 1869, wo Czerny, damals Assistent an Billroths Klinik, es anfertigte. Das Präparat gibt ein überaus anschauliches Bild von der Gefässverteilung im Angiom und dessen Umgebung. Es wurde ein frisch exstirpiertes Angiom genommen, in Paraffin getaucht, welches nahe am Erstarren war, und eine Lösung von Berliner Blau in die Geschwulst gespritzt. Das erstarrende Paraffin bot Widerstand genug, um die Farblösung am Ausfliessen zu verhindern. Nach geeigneter Fixierung und Härtung wurden dicke Schnitte angefertigt, um auf einem Präparate einen möglichst weiten Überblick über den Gefässverlauf zu gewähren.

Die Abbildung zeigt eine Übergangsstelle vom Tumor zum Gesunden. Man sieht im normalen Anteile, also links, über dem subkutanen Fett einen quer, der Hautoberfläche parallel verlaufenden Gefässstamm. Aus ihm entspringen 3 Äste, welche sich teils in den dicken Gefässbüscheln des eigentlichen Angioms, teils in den etwas lockreren Netzen der helleren Partie verzweigen. Nach unten geht an der winkeligen Knickungsstelle des Gefässes ein schlanker, in einiger Entfernung sich verzweigender Ast an



Oppenheim, Hautangiome.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

das Fettgewebe ab. Analog gibt ein zweiter dünnerer, im Bilde etwa 1 cm vom ersten entfernter Gefässzweig mehrfach Ästchen ans Fettgewebe ab, ehe er sich in den Gefässknäueln aufteilt. In der Hauptsache verhalten sich, was in der Abbildung weniger deutlich hervortritt, die beiden weiteren Parallelästchen in der rechten Hälfte des Bildes ebenso. Die Betrachtung des Präparates, besonders im Mikrostereoskop zeigt aufs Schönste, wie die das Angiom bildenden Blutgefässe an seiner Basis noch die gehörige Weite besitzen, sich dann aber, nach der Oberfläche zu, wie die Schnur an einer Peitsche auffransen, unnatürlich weit bleiben und Knäuel bilden. Die Papillen sieht man noch angedeutet, aber an Stelle der normalen Gefässschleife sind hier Gefässknäuel getreten, wie langgezogene Glomeruli gestaltet.

Wenn also auch die Hauptmasse der diesen Gefässen entspringenden Zweige an den Naevus verläuft, so ist doch die Mitbeteiligung des Fettgewebes und der Cutis an den Stromgebieten dieser Gefässe ohne weiteres aus der Abbildung evident. Von einer isolierten Gefässversorgung des Naevus kann auch in diesem Präparate keine Rede sein.

---

[1]) Die Photographie wurde von dem Frankfurter Vertreter der Firma Zeiss, Jena hergestellt. Die intensive Rotfärbung der Präparate erschwerte die Aufgabe erheblich.

Hamartoma haematoplasticum hepatis.

Von

Dr. Karl Hommerich,
Volontärassistenten des Institutes.

Am 27. III. 06 wurde durch die Sektion eines $1^1/_2$ jährigen Mädchens in dem Dr. Christschen Kinderspital als Nebenbefund eine der Leber angehörende Geschwulst von etwa Haselnussgrösse gewonnen. Ihre braunrote Farbe machte zunächst die Annahme eines Leberadenoms wahrscheinlich. Die mikroskopische Untersuchung ergab jedoch, dass eine eigenartige Form von Lebergeschwulst vorlag, die geeignet ist, einen neuen Beitrag zur Auffassung der Hamartome zu liefern und gleichzeitig den Begriff in einem Punkte zu erweitern.

Als Hamartome kann man geschwulstartige, Organen einverleibte Fehlbildungen bezeichnen, die bei grob anatomischer Betrachtung von Tumoren sich nicht unterscheiden, aber von diesen durch die mangelnde Neubildung ihrer Zellen, das Fehlen der Expansions- und Zerstörungstendenz und die m. w. ausgeprägte Erhaltung ihrer Funktion sich abtrennen lassen. Von den sie beherbergenden Organen differieren sie sowohl in der Menge wie häufig auch in der Art der Zusammenfügung der normalen Elemente, zuweilen auch in dem Grade der Differenzierung ihrer Komponenten.

Besprechen wir kurz von diesen allgemeinen Gesichtspunkten ausgehend den histologischen Befund der hier vorliegenden Geschwulst. Makroskopisch ist eine Kapsel nicht erkennbar; für eine ungefähre Abgrenzung gibt uns die Farbendifferenz einige Anhaltspunkte. Bei der mikroskopischen Untersuchung mit schwacher Vergrösserung hält es zunächst etwas schwer, den Tumor wieder aufzufinden; es gelingt am besten, wenn man die etwas entlegenen Bezirke der Leber zum Ver-

gleiche heranzieht. Wir haben in diesen Partien regelmässig angeordnete und in ihren Dimensionen im ganzen gleiche Leberzellen mit normal weiten Kapillaren; an einzelnen ist eine Einlagerung schwarzer Kerne in die Kapillarlumina bemerkbar. Ganz allmählich nach dem Tumor zu erweitern sich die Kapillaren und zeigen eine reichere Anhäufung dieser dunkeln Kerne, die an einzelnen Stellen fast ganz das Bild beherrschen, während die hier und da etwas verschmälerten Leberzellreihen weit auseinandergedrängt zwischen ihnen hindurchziehen; stellenweise sind schon bei schwacher Vergrösserung Riesenzellen erkennbar. In auffallend starkem Maasse schliessen sich die Zellanhäufungen der Peripherie der portalen Gefässe an, welche in ziemlich reichlicher Zahl die Bildung durchsetzen; teilweise finden sich neben den Gefässen (Arterien, Venen) kleine Gallengänge. Um die Venae centrales sind derartige besonders reichliche Kernanhäufungen nicht vorhanden. Die breiteren Anhäufungen entsprechen also dem interazinösen Gewebe; sie setzen sich jedoch ohne scharfe Begrenzung mehr oder weniger weit in die Leberacini fort. Dass es sich in dem diese Zellanhäufungen enthaltenden Bindegewebe zum grossen Teil um intraacinöses handelt, geht ausser aus dem Aufbau des Bindegewebes aus dem häufigen Auftauchen vereinzelter Leberzellen und kurzer Leberzellreihen zwischen den Bindegewebszügen hervor. Die Zellanhäufungen finden sich in der Umgebung nur an vereinzelten Gefässen und in geringer Menge. Um die von der „Neubildung" entfernten Gefässe fehlt sowohl die Zellanhäufung als irgendwelche Bindegewebsvermehrung. Subkapsulär zeigt sich eine schmale Zone von grossenteils etwas verschmälerten und parallel der Oberfläche in die Länge gezogenen, durch weite Kapillaren getrennten Leberzellen, welche den eigentlichen Tumor von der Leberkapsel abtrennt. In ihrem Bereiche zeigen die Kapillaren zumeist keine Vermehrung der Kerne im Lumen. Gegen das Innere der Leber ist die auf Kompression zu beziehende Abflachung nicht nachweisbar. Im übrigen sind in der unmittelbaren Umgebung unserer Neubildung weder eine Vermehrung des Bindegewebes noch irgend sonst welche Veränderungen erkennbar, die als Reaktionserscheinungen von seiten des einschliessenden Lebergewebes sich deuten liessen.

Bei starker Vergrösserung finden wir in dem „Tumor" sämtliche Elemente der fötalen Leber. Unter den in unregelmässiger Anordnung in den Kapillaren liegenden Zellen sind mehrere verschiedenartige Zellformen erkennbar. Man sieht neben kernlosen Erythrozyten zahlreiche kleine runde Zellen mit dunkelgefärbtem Kern und schmalem Protoplasmasaum: Lymphozyten, ferner polymorph-

kernige Leukozyten, grössere Zellen mit hämoglobinhaltigem Protoplasma und chromatinreichem Kern: kernhaltige rote Blutkörperchen; weiter grosse Zellen mit hellem bläschenförmigem Kern; in ziemlich reichlicher Anzahl sind grosse Zellen vorhanden mit hellem Protoplasma und grossem dunkelgefärbtem Kern; endlich eine mässige Zahl eosinophiler Zellen und Riesenzellen vom Bau der Riesenzellen fötaler Leber. Die Zellansammlungen in dem periportalen Gewebe gehen in die intravaskulären der anstossenden Acini fast überall ohne scharfe Grenze über.

In den angrenzenden Kapillaren sind Riesenzellen nicht zu sehen, nur eine mässige Anzahl von Lymphozyten, vereinzelte kernhaltige farblose und kernhaltige rote Blutkörperchen.

Die Analogie der Zellen mit denjenigen, wie wir sie aus der Zeit her kennen, in der die Leber ihre Funktion als blutbildendes Organ noch ausübt, ist demnach eine vollständige. Auch die Anordnung ist, abgesehen von der starken perivaskulären Ansammlung eine entsprechende. Der ganze Tumor ist bedingt durch das Persistieren dieser fötalen Blutbildungselemente in umschriebenem Bezirke, mit fortdauernder intensiver Blutneubildung. Ein Wiedererwachen der früheren Funktion, woran man denken könnte, wie man es gelegentlich bei Anämien findet (M. B. Schmidt, Erich Meyer, Albert und Heineke), ist deshalb auszuschliessen, weil wir in den übrigen Organen keinerlei Anhaltspunkte für eine schwere Blutaffektion haben, in diesem Falle aber auch die Veränderung mehr diffus auf die ganze Leber ausgedehnt und nicht auf einen umschriebenen Bezirk beschränkt wäre. Aus demselben Grunde liegt kein Anlass vor, an eine Verschleppung von Blutbildungszellen aus einem anderen Organe her zu denken.

Wir haben demnach einen Lebertumor vor uns, gebildet aus Leberzellen in ungefähr normaler Anordnung, auch im Verhältnis zur relativen Menge der embryonalen Leber äusserst reichlichen blutbildenden Zellen und ihren Produkten. Nach der oben gegebenen Definition muss dieser Tumor als Hamartoma haematoplasticum bezeichnet werden.

Es muss somit der Begriff der Hamartome dahin erweitert werden, dass unter Umständen das abnorme Vorwiegen einer Gewebskomponente auch durch die Persistenz einer fötalen Gewebsart gegeben sein kann. Ähnlich wie die von Hans Albrecht beschriebenen Kavernome der Milz in ihrer Weise sogar funktionell höherwertige Elemente darstellen als die übrigen Pulparäume, so würde auch ein derartiger „Tumor“ (Hamartom) dem Träger im wesentlichen nur nutzbringend sein können, denn der minimale Ausfall von Lebergewebe kommt kaum in Betracht gegenüber dem Umstande, dass hier

dauernd ein kleiner Blutbildungsherd erhalten bleibt, der im Falle einer Anämie möglicherweise sogar zu einer Art „lymphoider Umwandlung der Leber“ in Analogie der lymphoiden Umwandlung des Fettmarkes nach Blutverlusten dienen könnte.

Zur Unterscheidung gegenüber a) rudimentären Überbleibseln von fötal angelegten, später reduzierten Organen (z. B. Paroophoron, Epoophoron), b) von einfach liegen gebliebenen „fötalen Keimen“ ist für die Einreihung solcher Bildungen persistenter fötaler Gewebsarten unter die Hamartome notwendig, dass sie in den Zellverband eines im übrigen normal gebildeten Organes mit Erhaltung von dessen charakteristischer Struktur als integrierender Bestandteil, nicht als separierter Gewebskomplex aufgenommen sind.

An diesen Befund würden sich weiter sehr interessante Fragen knüpfen, die freilich vorläufig keine Beantwortung zulassen. Wie verhalten sich solche Hamartome mit persistierenden fötalen Zellen im ferneren Leben? Bilden sie sich schliesslich doch zurück? Persistieren sie nach Analogie der meisten bis jetzt bekannten Hamartome nach einem geringen weiteren Wachstum in konstanter Grösse? oder endlich können sie auch Ausgangspunkt für richtige Tumoren werden (Hamartoblastome)? Am nächsten liegt vorläufig wohl die Annahme, dass Scheintumoren der hier beschriebenen Art späterhin doch spontan involvieren.

Zur Kenntnis der renalen Adeno-Sarkome. (Nephroma embryonale malignum.)

Von

Dr. Max Trappe,
ehemaligem I. Assistenten des Instituts.

Hierzu Abb. 1—5 auf Tafel IV und V.

Mit dem Namen „embryonales Adenosarkom der Niere" hat v. Birch-Hirschfeld[1]) eine Art von Geschwülsten belegt, die vordem unter den verschiedensten Bezeichnungen in der Literatur beschrieben worden waren. Vielfache Übereinstimmungen in ihrem klinischen Verlauf und ihrem histologischen Aufbau veranlassten v. Birch-Hirschfeld, sie als besondere Gruppe von anderen Tumorarten abzugrenzen.

Die Tumoren treten fast durchweg im kindlichen Alter auf, wachsen schnell zu bedeutender Grösse, neigen aber erst spät zu Metastasen, die dann nach Art der Sarkome auf dem Blutwege stattfinden. Der eigentliche Tumor ist von einer Bindegewebskapsel allseitig umgeben, die Niere liegt als plattgedrücktes Gebilde mit noch deutlicher Nierenstruktur dem Tumor dicht auf, ist aber von ihm durch die erwähnte Kapsel geschieden.

Mikroskopisch tritt eine „Vermischung drüsenartiger und archiblastischer Bestandteile hervor, die in Form und Anordnung ihrer Elemente an in lebhafter Wucherung begriffene embryonale Elemente er-

1) Döderlein, v. Birch-Hirschfeld, Zeitschr. f. d. Krankh. der Harn- und Sexualorgane. 5. 1894.
v. Birch-Hirschfeld, Sarkomatöse Drüsengeschwülste der Niere im Kindesalter (embryonales Adenosarkom). Zieglers Beiträge. 24. S. 343.

innern". Der quantitative Anteil dieser beiden Bestandteile kann aber ein sehr verschiedener sein; je nach dem Prävalieren der einen oder der anderen hat man die Tumoren als Karzinome oder als Sarkome bezeichnet. Ausserdem aber treten in den Tumoren andere Gewebsarten, Schleim-, Fett-, Knorpelgewebe auf und, was besonders zu lebhaften Erörterungen geführt hat, neben glatten auch zahlreiche quergestreifte Muskelfasern.

Das Vorkommen dieser, in der normalen Niere fehlenden Gewebsarten hat von jeher das besondere Interesse der Untersucher wachgerufen und ist die Veranlassung zu weitausgreifenden Theorien geworden.

Busse[1]) und mit ihm Muus[2]) halten zwar im Hinblick auf die zahlreich auftretenden Übergangsformen eine Metaplasie der in der normalen embryonalen Niere vorkommenden glatten Muskelfasern in quergestreifte für möglich, und auch Marchand[3]) sieht die Grenze zwischen den beiden Arten von Muskelgewebe, wenigstens unter pathologisch veränderten Bedingungen, nicht als unübersteiglich an. Wenn auch eine Metaplasie bereits ausgebildeter glatter Muskelfasern zu quergestreiften nicht leicht annehmbar sei, so wäre doch eine derartige Umwandlung eines zur normalen Entwickelung des Organs nicht verwendeten Gewebsrestes weit eher verständlich; derartige Verhältnisse würden an den fraglichen Geschwülsten ja vorliegen.

Die strengen Gegner der Metaplasie sehen sich gezwungen, zur Erklärung der quergestreiften Muskelfasern eine sehr weit in die früheste Embryonalzeit zurückreichende Keimversprengung anzunehmen; so hält Wilms[4]) eine Gewebsverlagerung zu der Zeit, wo aus der Anlage des mittleren Keimblattes sich Ursegment und Seitenplatten bilden, für die Ursache des Auftretens quergestreifter Muskelfasern in der fraglichen Geschwulst.

Derartige heterologe Elemente, wie quergestreifte Muskelfasern sind aber nur akzidentelle Befunde bei den Adenosarkomen; das eigentlich Charakteristische für sie ist das Vorkommen von drüsen- und sarkomartigen Gewebsbestandteilen. Auch über die Auffassung dieser Elemente,

---

1) Busse, Über kongenitale Zystennieren und andere Entwickelungsstörungen der Nieren. Virchows Arch. 175.

2) Muus, Über die embryonalen Mischgeschwülste der Niere. Virchows Arch. 155. 1899.

3) Marchand, Über die Beziehungen der pathologischen Anatomie zur Entwickelungsgeschichte, besonders der Keimblattlehre. Verhandlungen d. Deutsch. Patholog. Gesellschaft. II. Tagung.

4) Wilms, Die Mischgeschwülste. Berlin-Leipzig 1902.

über ihre Herkunft und ihre gegenseitigen Beziehungen gehen die Ansichten der verschiedenen Autoren weit auseinander. So hält, um nur einige Beispiele anzuführen, Brosin[1]) die drüsigen Bildungen für Lymphgefässe, ihre Epithelien für Gefässendothelien; die ganze Geschwulst ist seiner Ansicht nach aus dem gefässführenden Apparat der Niere hervorgewachsen, ohne zu dem sezernierenden Parenchym der Niere in nähere Beziehungen zu treten.

Perthes[2]) sieht in den Epithelien der Drüsenschläuche nur Abkömmlinge bindegewebiger Zellen; irgend eine Beziehung derselben zu den Nierenkanälchen hält er für ausgeschlossen im Hinblick auf die vollkommene bindegewebige Abgrenzung des Tumors gegen die Niere hin.

Die meisten Autoren sind zwar der Ansicht, dass es sich bei den Drüsenbildungen um echte epitheliale Bildungen handle, doch sind die Meinungen über den Ursprung derselben sehr geteilt. Ribbert[3]) beschreibt einen Fall, in dem er die Drüsenschläuche für Teile des Nierenbeckens ansieht, die in Proliferation geraten sind, nachdem sie durch sarkomatöse Wucherung abgesprengt wurden. Hier erscheint es zweifelhaft, ob es sich wirklich um einen zur engeren Gruppe der Adenosarkome gehörigen Tumor handelt, denn die von Ribbert gegebene Beschreibung einer vom Nierenbecken ausgehenden papillären Geschwulst entspricht nicht dem gewöhnlichen Bild der Adenosarkome.

Im allgemeinen kommen drei Organe als Ursprungsstelle für die Drüsen in Betracht: die Urniere, der Wolffsche Körper oder die Anlage der eigentlichen Niere.

Für Wilms fällt bei seiner weit ausgreifenden Erklärung eine Diskussion über diesen Punkt weg. Er nimmt ja an, dass eine Keimversprengung vom Mesoderm stattfindet zu einer Zeit, wo auch die Urniere noch nicht ausgebildet ist. Der hier aus dem allgemeinen Verbande der zur Körperentwickelung verwendeten Zellen ausgeschaltete Mesodermkeim besitzt also im Prinzip noch das Vermögen, äusserst zahlreiche Gewebsarten, darunter auch Drüsen, zu bilden.

Die in dem Tumor auftretenden Drüsen sind also aus einem undifferenzierten Keimgewebe entstanden, das weder Urniere noch Wolffschen Körper gebildet hat.

---

1) Brosin, Kongenitales Nierensarkom mit quergestreiften Muskelfasern. Virchows Arch. 96. 1884.

2) Perthes, Über Nierenexstirpationen. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 42. 1896.

3) Ribbert, Über ein Myosarcoma striocellulare des Nierenbeckens und des Ureters. Virchows Arch. 106. 1886.

Ribbert[1]) lässt zwar für alle andern in dem Tumor auftretenden Gewebsarten die Annahme der Entwickelung aus einem versprengten Mesodermkeim gelten; da er aber annimmt, dass die epitheliale Anlage des sezernierenden Nierenparenchyms von Anfang an differenziert sei, so glaubt er, dass eine solche Nierenanlage sich mit einem versprengten Mesodermkeim vermische und es so zur Bildung der verschiedenen Geschwulstbestandteile komme.

Eberth[2]) lässt die embryonalen Adenosarkome aus Resten des Wolffschen Körpers durch geschwulstartige Wucherung entstehen und v. Birch-Hirschfeld[3]) sieht in dieser Annahme mit Rücksicht auf die nahen räumlichen Beziehungen zwischen Wolffschem Körper und Nierenanlage in der Embryonalzeit „nichts Unwahrscheinliches"[4]). Einen Zusammenhang der drüsigen Gebilde mit Nierenkanälchen bestreitet v. Birch-Hirschfeld wegen der morphologischen Unterschiede[5]).

Demgegenüber weist Busse[6]) gerade auf die Ähnlichkeit der morphologischen Verhältnisse dieser Nierengeschwülste mit der embryonalen eigentlichen Niere hin.

---

1) Ribbert, Über die Entwickelung der bleibenden Niere und über die Entstehung der Zystenniere. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft. II. Tagung 1899.

2) Eberth, Myoma sarcomatodes renum. Virchows Arch. 55.

3) Zieglers Beiträge 24.

4) Neuerdings vertreten Herzog und Lewis die Ansicht, dass die Epithelzellen mit drüsenartiger Anordnung, die diesen Tumoren eigen sind, von Resten des Wolffschen Körpers stammen.

(Herzog and Lewis, Embryonal renal adenosarcoma. American journal of the med. Sciences 1900. Juni. Ref. nach Zentralblatt f. allgem. Patholog. 1902.)

5) Der von Döderlein und von Birch-Hirschfeld l. c. beschriebene Fall ist 7½ Jahre nach der Operation zur Autopsie gekommen; der Rezidivtumor ist von v. Baumgarten genau untersucht worden. Auf Grund seiner Befunde lässt v. B. eine scharfe Abgrenzung des Tumors Karzinomen gegenüber nicht mehr gelten.

(P. Baumgarten, Über ein kongenitales malignes Adenom (Adenokarzinom) der Niere. Arbeiten aus d. path. Inst. Tübingen. 1903. Bd. 4. S. 199.)

6) Busse, Über Bau, Entwickelung und Einteilung der Nierengeschwülste. Virchows Arch. 157.

S. 391. „Untersucht man nun Nieren von 4- und 5- und 6monatlichen menschlichen Embryonen, so wird man erstaunt sein über die Ähnlichkeit, die diese Bilder mit den in den embryonalen Adenosarkomen enthaltenen darbieten." Des weiteren kommt B. dann S. 392 zu dem Schluss: „ein Abschnitt der Niere gerät auf irgendwelche, uns nicht näher bekannte Veranlassung in Wucherung, an der sich sowohl Epithel, wie auch interstitielles Gewebe beteiligt. Das Produkt dieser Wucherung sind unreife oder reife drüsige krebsige Bildungen einerseits und unreife oder reife drüsige Formen des fibromuskulären Gewebes andererseits, aus dem sich durch Metaplasie andere Gewebstypen, wie quergestreifte Muskelfasern oder Knorpel entwickeln können."

Busse, Über kongenitale Zystennieren und andere Entwickelungsstörungen der Nieren. Virchows Arch. 175.

Auch Marchand[1]) nimmt an, dass „Unregelmässigkeiten der Gewebsentwickelung", die „in relativ späten Stadien der Entwickelung der bleibenden Niere vorkommen, später zu einer Geschwulstbildung mit echten Harnkanälchen und Glomerulus-Anlagen führen können.

Muus (l. c.) leitet die Adenosarkome mit Hinblick auf ihre Ähnlichkeit mit einer frühen Entwickelungsstufe der Niere von der eigentlichen Nierenanlage ab. Auch v. Hansemann[2]) hat auf die „vollkommene Ähnlichkeit dieser Geschwülste mit einer embryonalen Drüse oder einer ganz jungen Nierenanlage" hingewiesen.

Der Anschauung von Busse und Muus folgt im wesentlichen auch Jenkel[3]), erweitert sie aber dahin, dass er für solche Tumoren, die ausser den in der normalen Nierenanlage vorkommenden Gewebsarten noch fremdartige aufweisen, eine frühere Keimversprengung im Sinne von Wilms annimmt.

Auf S. 503 weist B. noch einmal nachdrücklich darauf hin, „dass die Mischgeschwülste der Niere im Bau und Wachstumsmodus die Verhältnisse der embryonalen Niere und Urniere wiedergeben", schliesslich aber (S. 505), „bleibt unentschieden, ob diese Tumoren von ausgereiften Partien der vollkommen regulär entwickelten Niere ausgehen, oder ob irgendwelche in ihrer Entwickelung gestörte Abschnitte die Matrix für dieselben bilden. Ich persönlich neige mehr der ersten Ansicht zu".

[1]) Marchand, l. c.

[2]) v. Hansemann, Adenomyxosarkom der Niere. Berl, klin. Wochenschr. 1894. S. 717.

v. Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. II. Aufl. Berlin 1902. S. 78. „Das Charakteristische für diese Tumoren sind wenig differenzierte, rundliche Zellen, die in der Tat wirklichen embryonalen Zellen sehr ähnlich sehen. Dieselben sind entweder sarkomartig angeordnet oder sie gehen epitheliale Verbände ein, so dass unmittelbar nebeneinander beide Zustände existieren können. Zuweilen entstehen auch wirkliche Drüsenlumina, die sich auch zystisch erweitern können. Die Ähnlichkeit mit der Anlage des Wolffschen Körpers ist ganz zweifellos, weshalb auch schon v. Birch-Hirschfeld auf diesen als die Herkunft der Tumoren zurückgriff.

Ich meine, diese Zellen sind das Wesentliche für diese Tumoren, da sie neben einem gewöhnlichen Stroma allein in den Metastasen beobachtet werden, während in dem Primärtumor daneben verschiedene Gewebsformen hinzutreten."

v. Hansemann, Über Nierengeschwülste. Zeitschrift f. klin. Med. 1902.

[3]) Adolf Jenkel, Ein Beitrag zur Kenntnis der sogenannten embryonalen Drüsengeschwulst der Niere. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 60 Bd. 1901.

S. 526: „Meiner Meinung nach besteht eben zwischen den ganz einfachen, selten zu grösseren Geschwülsten auswachsenden subkapsulären Fibromen und Fibrolipomen der Niere und den meist bösartigen komplizierten Mischgeschwülsten eine kontinuierliche Formenreihe. Der verschiedene Charakter der einzelnen Geschwülste ist nur aus dem wechselnden zeitlichen Eintritt der Entwickelungsstörung zu erklären. Je einfacher die Geschwulst gebaut ist, um so eher werden wir an eine Störung in der allerletzten Entwickelung der Niere selbst, je komplizierter, um so eher an eine Hemmung in der Keimanlage der Niere denken, die kompliziertesten jedoch im Sinne von Wilms auf eine Versprengung mesodermaler Zellen bei Differenzierung in Myo- und Nephrotom zurückführen müssen."

Wenn also schon verschiedentlich auf die Ähnlichkeit dieser embryonalen Drüsengeschwülste mit der embryonalen Niere hingewiesen worden ist, so fand man diese Beziehungen in erster Linie in den die Geschwulst aufbauenden Elementen.

Auf die Übereinstimmungen auch in der Struktur ist genauer Busse eingegangen, indem er (V. A. 157 S. 358) auf die Beziehungen in dem Entwickelungsgrade zwischen Epithel und Stroma aufmerksam macht und (V. A. 175 S. 502) hervorhebt, „dass die embryonalen Adenosarkome auch sonst der embryonalen Niere in ihrem Wachstum gleichen".

Die drei Tumoren, die mir zur Verfügung stehen, lassen nun gerade Verhältnisse erkennen, die in so ausgesprochener Weise eine, man möchte sagen, zielbewusste Entwickelung von einfachen zu komplizierten Formen darstellen, dass man von Anfang an zu der Annahme gedrängt wird, es handele sich in dem Ganzen um eigenartige Bildungen.

Tumor I [Einlaufs-Journal der Prosektur des Krankenhauses r. d. I. in München 1904 Nr. 675] ist von einem zweijährigen Knaben durch Operation gewonnen worden. Patient starb ca. sechs Wochen nach der Operation. Die Obduktion (Prosektor Dr. Albrecht) ergab eine Unmenge von Metastasen, die kontinuierlich von dem Nierentumor aus fortgesetzt die ganze Bauchhöhle erfüllten. Einige metastatische Geschwulstknötchen wies auch die Lunge auf. Das mikroskopische Bild der Metastasen entsprach dem des Haupttumors.

Der Tumor stellt ein etwa kinderkopfgrosses, kugeliges Gebilde dar, das an der Oberfläche einige flache Höcker trägt und zu $^{2}/_{3}$ seines Umfangs von einer glatten Kapsel bekleidet ist. An dem Rest fehlt die Kapsel; es ist hier eine Schnittfläche durch leicht aufgefasertes Gewebe gelegt, dessen Beschaffenheit an dem Spirituspräparat nicht mehr genauer zu erkennen ist. An der Vorderfläche verläuft etwa über ein Drittel des Tumorumfangs hin eine Furche, die zahlreiche bei der Operation abgebundene Gefässe aufnimmt und offenbar dem Nierenhilus entspricht.

Nierenreste lassen sich äusserlich an dem stark abgeblassten Präparat nicht erkennen.

Auf der senkrecht zu der Hilusfurche gelegten Schnittfläche aber wird Nierengewebe sichtbar. Dasselbe verläuft hier von der Hilusfurche ausgehend als schmaler bis 7 mm breiter Streifen an der Oberfläche der Geschwulst hin, verjüngt sich allmählich und verliert sich schliesslich völlig in der bindegewebigen Tumorkapsel. Von dem eigentlichen Tumorgewebe ist es durch eine breite Bindegewebslage getrennt.

Der Tumor selbst besteht aus grauweissem, über die Schnittfläche leicht vorquellendem Gewebe, das durch 2 konzentrisch verlaufende Bindegewebszüge in 3 Zonen eingeteilt wird. Diese Bindegewebszüge stehen durch feinere Querzüge miteinander in Verbindung und bilden dadurch, dass die Tumormasse zwischen ihnen hervorquillt, tiefe Furchen. In dem innersten Bezirk finden wir eine ziemlich tiefe grubige Einsenkung, die überall von glatter, ziemlich derber Wand ausgekleidet ist und den Eindruck eines rudimentär angelegten Nieren-

beckens macht. Ein Ausführungsgang, der dem Ureter entsprechen könnte, ist freilich nicht aufzufinden, doch wird die Höhlung auf der einen Seite durch lockeres hämorrhagisches Gewebe abgeschlossen.

Mikroskopisch ist an diesem Tumor zu unterscheiden ein bindegewebiges Gerüst, ausgesprochen drüsige Bildungen und ein Gewebe, das aus dicht auseinandergelagerten mittelgrossen spindeligen Zellen besteht und an ein Spindelzellsarkom oder ein undifferenziertes embryonales Gewebe erinnert.

Die aussen auflagernden Nierenreste zeigen noch typischen Nierenbau, nur ist das gesamte Gewebe plattgedrückt, die Verlaufsrichtung der Kanälchen etwa parallel der Tumoroberfläche gestellt, die Glomeruli sind zu schmal ovalen Gebilden abgeplattet. Das Bindegewebe ist im ganzen etwas vermehrt, die Kanälchen sind dadurch etwas auseinander gedrängt. Gegen den Tumor zu ist die Niere abgegrenzt durch eine breite Kapsel von sklerotischem Bindegewebe, dessen Fasern in der Hauptsache parallel der Verlaufsrichtung der Harnkanälchen, teilweise jedoch auch senkrecht dazu ziehen. Dieses Bindegewebe enthält glatte Muskelfasern in mässiger Menge.

Von der Kapsel aus verlaufen mehr oder weniger spitzwinkelig abzweigende Bindegewebszüge in das Innere des Tumors, die im weiteren Verlauf ihre Richtung winkelig ändern, sich durch Seitenäste verflechten und so den ganzen Tumor netzförmig durchsetzen. Sie bestehen in der Hauptsache aus fibrillärem Bindegewebe, das häufig embryonalen Typus mit grossen spindeligen Zellkernen und kleinen Zellleibern aufweist, stellenweise jedoch völlig sklerosiert ist. Spärlich sind glatte Muskelfasern eingestreut[1]).

Die makroskopisch sichtbaren Züge, die den Tumor in Form konzentrischer Kreise durchsetzen, bestehen ähnlich der Kapsel aus parallelfaserigem sklerotischem Bindegewebe mit spärlichen glatten Muskelfasern. Diese Züge fassen stellenweise eine grosse Anzahl weiter Hohlräume zwischen sich, die nur durch dünne bindegewebige Septen voneinander getrennt, mit flachem oder kubischem grosszelligem Endothel ausgekleidet sind und offenbar stark erweiterten Lymphgefässen entsprechen. Teilweise sind sie angefüllt mit geronnener seröser Flüssigkeit.

Von diesen Bindegewebszügen werden nun Gewebsinseln (s. Abb. 1) eingeschlossen, die vielfach nur aus anscheinend regellos durcheinandergeworfenen Zellen mit mittelgrossen kurzspindeligen oder mehr rundlichen Zellkernen bestehen. Die Zellen liegen dicht aneinander, so dass ein Zellleib meist nicht zu erkennen ist.

Diese Zellinseln zeigen häufig runde oder ovale Form und sind nach aussen meist durch eine dünne Lage konzentrisch angeordneter Bindegewebszellen abgegrenzt.

Manche von ihnen lassen ein helleres Zentrum erkennen. Dieses enthält nur einige abgestossene grössere oder kleinere Zellen, umgeben von Blut und Detritusmasse. Die inneren Zelllagen lassen dann eine leicht radiäre Anordnung erkennen. Es entstehen so ziemlich breite Ringe aus spindeligen Zellen mit ziemlich engem Lumen.

Anderwärts sind die Zellhaufen nicht in so scharf abgegrenzten Herden angeordnet; sie nehmen dann eine grössere Fläche ein, doch wechselt die Dichtigkeit ihrer Lagerung; auch liegen die Zellen nicht immer völlig regellos durcheinander; vielmehr tritt vielfach eine konzentrische oder radiäre Anordnung zu Tage.

---

[1]) Quergestreifte Muskelfasern habe ich nicht auffinden können, doch sollen sie bei der ersten Untersuchung des Tumors vereinzelt nachgewiesen worden sein. Leider stehen mir die betreffenden Präparate nicht mehr zur Verfügung.

In der Mitte solcher Stellen mit vorwiegend radiärer Anordnung der Zellkerne wird dann häufig eine drüsenartige Bildung sichtbar: ein Kranz von enganeinander gelagerten Zellen mit grossen zylindrischen Kernen ordnet sich um ein mehr oder weniger deutliches Lumen an.

Sowohl in den angeordneten Zellhaufen wie in den Drüsenepithelien sind Mitosen ziemlich reichlich.

Die Drüsenschläuche nehmen an Zahl zu dort, wo das Bindegewebe reichlicher wird und die ungeordneten Zellhaufen in breiten Zügen durchsetzt. Daselbst erkennt man gelegentlich noch den Rest einer Zellinsel, die im übrigen fast völlig ersetzt ist durch Kanälchen mit hohem mehrschichtigem Epithel; den ursprünglichen Kontur der Insel kann man noch aus dem Verlauf des Bindegewebes rekonstruieren.

Die den Zellhaufen am nächsten liegenden Kanälchen tragen meist hohes zylindrisches Epithel, das vielfach mehrschichtig angeordnet ist. Die freier im Bindegewebe gelegenen Schläuche weniger hohes und einschichtiges Epithel. In den breiteren und reiferen Bindegewebszügen findet man schmale Drüsengänge mit kubischem bis niedrigem Epithel, ähnlich dem der Sammelröhrchen der Nieren.

Zwischen den peripheren und zentralen Abschnitten der Geschwulst lässt sich ein ganz deutlicher Unterschied in der Verteilung und Anordnung der Drüsen wahrnehmen: während aussen hauptsächlich Quer- und Schrägschnitte durch isoliert verlaufende Drüsenschläuche vorkommen, finden wir weiter zentral auffallend viele T- und Y-Formen von sich spaltenden, bezw. sich vereinigenden Kanälchen. Wir sehen die Kanälchen mehr gruppenförmig zusammenliegen, wir erkennen förmliche Knäuel von gewundenen Kanälchen mit dicker Wand aus mehrschichtig angeordnetem, hohem zylindrischen Epithel. Ja wir können an günstigen Stellen erkennen, dass sie allmählich übergehen in engere gradlinig verlaufende Kanälchen mit einfachem kubischem Epithel, die ihrerseits in breiten Bindegewebszügen verlaufen.

An Serienschnitten kann man häufig die Einmündung bezw. den Übergang der verschiedenen Kanälchenarten in andere beobachten.

Entsprechend der Zunahme der Zahl und Variabilität der Drüsen ändert sich natürlich ihr Verhältnis zu den ungeordneten Zellhaufen; diese werden kleiner und spärlicher, während jene sich vermehren.

In den drüsenreicheren Partien kommen auch mehrfach Bildungen vor, die auffallend an Glomeruli der Niere erinnern. Wir finden einen runden Hohlraum von kubischem oder flachem Epithel ausgekleidet und in ihm einen meist runden Haufen von Zellen mit runden oder leicht spindeligen Kernen, die in verschiedener Achsenrichtung, anscheinend aber nicht regellos nebeneinander gelagert sind. An günstigen Schnitten erkennt man, dass diese kleinen Zellhaufen vielfach stielartig an einer Stelle mit dem umgebenden Tumorgewebe zusammenhängen, im übrigen aber allseitig von dem erwähnten Hohlraum umgeben werden.

Neben diesen an Glomeruli der reifen Niere erinnernden Bildungen treten in dem Bezirk der gewundenen Kanälchen Gewebsformationen auf, die mit früheren Entwickelungsstadien der Glomeruli, wie sie die embryonale Niere (siehe Abb. 5) bietet, übereinstimmen. Wir sehen da einen halbmondförmigen Hohlraum, der an seiner konvexen Seite von einer einfachen Lage kubischer oder zylindrischer Zellen ausgekleidet ist; an der Konkavseite gehen diese in einen grossen Haufen undifferenzierter Zellen über.

Die Wand des makroskopisch als Nierenbecken erscheinenden Hohlraums wird gebildet von sehr zellreichem, faserigem Bindegewebe, das von einzelnen

glatten Muskelfasern durchsetzt wird. In demselben finden sich weder Zellinseln noch Drüsenschläuche. Die innere Bekleidung bildet ein feines Gerinnsel, in dem vereinzelt grosse, offenbar in Quellung und Abschuppung begriffene Zellen sichtbar sind.

Epikrise: Wir haben es hier also mit einem Tumor der Niere zu tun, der im kindlichen Lebensalter manifest geworden zu einer beträchtlichen Grösse angewachsen ist und durch reichliche Metastasen sehr bald zum Tode geführt hat. Der Tumor ist von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und hat die Niere unter Respektierung des Hilus und seiner Gefässe verdrängt und stark abgeplattet.

Die histologischen Bestandteile des Tumors sind Bindegewebe, das in verschiedenen Entwickelungsstadien von völlig embryonalem bis zu ausgereiftem Typus vertreten ist; zwischen den Bindegewebszügen liegen Inseln oder auch grössere zusammenhängende Felder, die aus lose aneinander gelagerten Spindelzellen bestehen und einem Spindelzellsarkom oder einem undifferenzierten Gewebe gleichen. Daneben treten als dritter Hauptbestandteil drüsige Bildungen auf.

Es unterliegt also wohl keinem Zweifel, dass der besprochene Tumor in die Gruppe der von Birch-Hirschfeld als „embryonale Drüsengeschwülste der Niere“ bezeichneten Gruppe gehört. Der klinische Verlauf, makro- und mikroskopisches Verhalten rechtfertigen diese Annahme. Der Tumor gehört mit zu den einfacher gebauten seiner Gruppe. Glatte Muskulatur ist spärlich, quergestreifte Muskelfasern sind, wenn überhaupt, nur in verschwindender Anzahl vorhanden. Schleim-, Fett- oder Knorpelgewebe fehlt ganz.

Wie steht es nun mit der von den Autoren öfters erwähnten Ähnlichkeit mit der embryonalen Niere? Ziehen wir zum Vergleich das mikroskopische Bild eines 2—3 monatl. Embryos heran (Abb. 4): Die Peripherie der Niere ist eingenommen von einem Zelllager dicht gedrängt und anscheinend regellos durcheinanderliegender Zellen mit grossen runden oder spindeligen Kernen. Hier haben wir ohne weiteres ein Analogon zu den sarkomähnlichen Partien und Zellinseln unseres Tumors. Die Zellen liegen so dicht und so regellos durcheinander, dass eine Unterscheidung von einem Sarkom zunächst nicht möglich wäre, wenn nicht ein Vergleich mit den benachbarten Partien erkennen liesse, dass diese Zellanhäufungen offenbar äusserst innige Beziehungen zum Organaufbau haben. In den regellosen Zellhaufen kommt allmählich etwas strukturähnliche Anordnung. Es grenzen sich einige dichter gelagerte Zellgruppen gegen die Umgebung ab, die Zellkerne nehmen langgestreckte schlanke Form an und lagern sich radiär zu Bändern und rosettenför-

migen Bildungen. Schliesslich werden abgeschlossene Drüsen mit mehrschichtigem hohem Zylinderepithel sichtbar, genau dieselben Formationen, wie sie unser Tumor erkennen lässt.

Das mehrschichtige Epithel der Drüsen wird, wenn wir nach dem Zentrum der Nierenanlage zu fortschreiten, einschichtig, die hohen Zylinderformen der Zellen gehen in kubische über; die Drüsen werden anstatt von den wirren Zellhaufen des Blastems von Bindegewebe umgeben, das bereits in Zügen mit deutlich ausgesprochener Verlaufsrichtung angeordnet ist und um die Drüsen eine Art Basalmembran bildet. Dies sind offenbar die ersten Anlagen der späteren geraden Harnkanälchen. Auch diese Bilder finden wir in unserem Tumor wieder in den kurzen Drüsenschläuchen, die an der Grenze der Zellinseln oder in Bindegewebszügen gelagert sind.

Daneben kann man andere Drüsenschläuche auf weitere Strecken hin verfolgen, einen deutlich gewundenen Verlauf derselben feststellen und aus den häufig wiederkehrenden T-Formen auf Gabelung und Verästelung schliessen. Ganz entsprechende Bilder treten auch in unserem Tumor auf, wie schon erwähnt wurde.

Die Glomeruli (Abb. 5) befinden sich in der Nierenanlage in den verschiedensten Entwickelungsphasen. Es kommen schon fertig ausgebildete Exemplare vor, in denen ein schön gewundener Gefässknäuel von einer deutlich erkennbaren Bowmannschen Kapsel mit kubischem Epithel umgeben ist; es sind aber auch frühere Entwicklungsstadien vertreten. Sie bestehen aus einem Haufen ziemlich wirr durcheinanderliegender Zellen, der von einem halbmondförmigen Hohlraum umgeben wird. Derselbe ist von einer einfachen Lage von Zellen ausgekleidet, die von den Zellhaufen ausgehen, zunächst hochzylindrisch sind, allmählich niedriger werden und an der gegenüberliegenden Seite in eine Lage kubischer Zellen übergehen.

Diesen frühen Stadien genau entsprechende Bilder haben wir, wie erwähnt, auch in unserem Tumor vorliegen. Ob die beschriebenen, den reifen Glomerulis ähnlich sehenden Formationen wirklich reifere Stadien der Glomerulusanlagen darstellen, mag unentschieden bleiben.

Das Bindegewebe der jungen Nierenanlage ist zellreich. Die Zellen besitzen grosse ovale Kerne, ihre Zellleiber senden schmale feine Fortsätze aus, entweder spindelig nach zwei entgegengesetzten Richtungen oder auch sternförmig nach mehreren Seiten. Im Nierenhilus ist das Bindegewebe reichlich vorhanden, umschliesst in konzentrischen Lagen die Anlage des Nierenbeckens und begleitet mit einigen Parellelzügen die reiferen Harnkanälchen. Nach der Peripherie zu nimmt es an Masse

ab, zwischen den weniger ausgebildeten Harnkanälchen ist es nur in feinen Zellzügen vertreten, allmählich verliert es sich ganz in dem Blastem der Peripherie.

Auch hier wieder weitestgehende Analogie mit den Verhältnissen in unserem Tumor: Embryonales Bindegewebe begleitet in Zügen angeordnet Drüsenschläuche; je deutlicher die Drüsenschläuche werden, desto reichlicher wird das Bindegewebsstroma und umgekehrt; die ungeordneten, dem Blastem der Niere entsprechenden Zellhaufen umgibt es in feinen Zügen und verliert sich schliesslich in den flächenhaft ausgedehnten sarkomähnlichen Blastemlagen.

Der 2. Tumor ist im Christschen Kinderhospital zu Frankfurt a. M. durch Operation von einem 4jährigen Knaben gewonnen worden[1]). (Einlaufs-Journal des path. Institutes Frankfurt a. M. 1905 Nr. 801). Patient ist zurzeit[2]) noch rezidivfrei. Die Maasse des Tumors betragen 14½ : 10½ : 10 cm; er ist etwas grösser als der erste, zeigt aber im übrigen äusserlich ganz dieselben Verhältnisse wie dieser und die meisten der in der Literatur beschriebenen Fälle. Insbesondere fällt die Ähnlichkeit mit der von Muus in V. A. 155 gegebenen Abbildung auf.

Dem von bindegewebiger Hülle allseitig umgebenen eirunden Tumor sitzt die Niere als flach gedrückter Körper auf. Sie unterscheidet sich durch ihre blaurote Farbe deutlich von der gelblichweissen Tumormasse. Vorn und unten wird sie von dieser ausserdem getrennt durch eine ziemlich tiefe Furche, während an der Hinterfläche der Übergang des Nierenrestes in den Tumor ein ganz allmählicher ist. Aus der Furche der Vorderfläche tritt nach unten zu ungefähr parallel dem vorderen Nierenrande verlaufend der Ureter aus; er ist für die Sonde leicht durchgängig, erweitert sich im Bereich des Tumors trichterförmig und liegt diesem auf eine Strecke von ungefähr 4 cm hin flach an. Von dem medialen Pol der Geschwulst her ziehen die Gefässe radienartig nach dem durch die erwähnte Furche dargestellten Nierenhilus. Alle Gefässe sind zartwandig und für die Sonde bequem durchgängig; die Venen enthalten eine geringe Menge von Blut.

Auf dem Schnitt weist der Nierenrest eine Dicke bis zu 1½ cm auf und lässt noch deutliche Nierenzeichnung erkennen. An der Grenze zwischen Nieren- und Tumorgewebe, zum grossen Teil von diesem umschlossen, findet sich das mit dem Ureter in offener Verbindung stehende Nierenbecken. Dasselbe ist allseitig von glatter derber Wand umgeben und lässt einzelne Kelche nicht mehr erkennen. Die Abgrenzung des Nierenrestes gegen das Tumorgewebe ist überall eine scharfe und geschieht durch eine derbe Bindegewebsmembran.

Das den Tumor durchsetzende Bindegewebsgerüst geht als breiter gemeinsamer Zug vom medialen Pol des Tumors aus und verläuft in leichtem Bogen

[1]) Herrn Dr. Cuno sage ich für die gütige Überlassung des Präparates auch hier meinen besten Dank.

[2]) März 1906.

durch die Geschwulst. Von ihm strahlen Seitenäste radienartig in die Peripherie aus und zerlegen die Geschwulstmasse in sektorenförmige Stücke.

Das eigentliche Geschwulstgewebe bildet an der ganzen Peripherie einen breiten Bogen von über die Bindegewebszüge leicht vorquellenden weissen Massen. Zentral springen diese papillenförmig gegen ein weniger derbes, glasiges Gewebe vor. Das ganze Zentrum ist eingenommen von diesem mehr schlaffen Gewebe, das einen eigentümlich trockenen Glanz zeigt und durch Bindegewebszüge in rundliche Felder zerlegt wird. An verschiedenen Stellen lässt es orangegelbe Flecken und Streifen erkennen.

Mikroskopisch verhalten sich die weissen markigen Partien der äusseren Lagen im wesentlichen ähnlich, wie der erste Fall. Wir treffen auch hier undifferenziertes Blastem, Drüsen und Bindegewebe wieder. Das Blastem bildet selten grössere zusammenhängende Felder; häufiger wird es durch spärliches, meist lockeres kernarmes Zwischengewebe in grössere oder kleinere Zapfen und Stränge zerlegt, die ihrerseits wieder in grösseren Herden zusammenliegen. In der Verteilung dieser Zellhaufen und ihrem Verhältnis zum Bindegewebe lässt sich beim Überschauen grösserer Gebiete eine gewisse Gesetzmässigkeit erkennen. Die Blastemhaufen sind in leicht geschwungenem Bogen, manchmal fast alveolenartig, peripher angeordnet und springen mit einigen Ausläufern in radiärer Richtung gegen das ausschliesslich von Bindegewebe eingenommene Zentrum vor. Viele von diesen Blastemzapfen zeigen in der Zellanordnung bereits eine gewisse Regelmässigkeit und lassen im Zentrum ein kleines Lumen erkennen; sie leiten damit über zu drüsigen Bildungen verschiedener Grösse und verschiedenen Entwickelungsgrades, wie wir sie schon im ersten Falle sahen. Diese Drüsen liegen häufig dicht neben und zwischen solchen Blastemzapfen; an manchen Stellen aber fehlen die letzteren in grosser Ausdehnung überhaupt, wir finden dann (Abb. 2) nur dicht aneinander gelagerte Drüsen, die durch schmächtige Züge lockeren Bindegewebes voneinander getrennt werden. Ebenso wie im ersten Falle können wir auch hier an günstigen Stellen oder Serienschnitten nachweisen, dass die einzelnen Drüsen miteinander in Verbindung stehen und sich zu einer Art von System vereinigen. Von zahlreichen geraden Drüsenschläuchen, die alle in annähernd derselben Richtung verlaufen, kann man seitliche Verzweigungen nach stark gewundenen Kanälchen mit hohem mehrschichtigem Epithel hin verfolgen und diese wiederum gehen schliesslich in anscheinend ungeordnete Zellhaufen über.

Gut ausgebildete Drüsengänge mit einfachem Epithel beherrschen das Bild in den vorwiegend von Bindegewebe eingenommenen Partien und werden hier teilweise von einer fibrösen Hülle oder wenigstens konzentrisch angeordneten Bindegewebsfasern umgeben.

Die grossen makroskopisch schon auffallenden, die ganze Geschwulst durchsetzenden Bindegewebszüge bestehen aus reiferem, häufig kernarmem sklerosiertem Bindegewebe, während in den dazwischenliegenden Partien das Bindegewebe einen unreifen, embryonalen Charakter trägt.

In den reiferen Bindegewebszügen sind auch die Drüsengänge deutlich differenziert; ihr Kaliber wechselt stark; neben solchen, in deren Wandung wir auf dem Querschnitt 8 bis 10 Zellreihen zählen, gibt es solche, die nur von 4 Zellen gebildet werden. Da ferner auch die Höhe der Epithelien wechselt, so entstehen Bilder, die auffallend an die Verhältnisse der fertigen reifen Niere erinnern mit ihren Sammelröhren und Henleschen Schleifen.

Die zentralen Partien des Tumors, die sich durch schlaffere Konsistenz und den eigentümlichen trockenen Glanz auszeichnen, erweisen sich mikroskopisch als durchweg mehr oder weniger ausgesprochen nekrotisch. Die besterhaltenen Teile bestehen aus dicht aneinander gelagerten Zellen, die etwas kleiner als die

des Blastems des übrigen Tumors sind und mehr an Rundzellen erinnern. Eine prinzipielle Verschiedenheit diesen gegenüber scheint aber nicht zu bestehen. Denn auch hier können wir einen allmählichen Übergang in mehr oder weniger entwickelte Drüsenschläuche erkennen. Dieselben sind teilweise stark geschlängelt, liegen dicht aneinander und werden durch feinste membranartige Züge von Zwischensubstanz voneinander getrennt, die manchmal leichte Rotfärbung, wie sklerotisches Bindegewebe (in van Gieson), zuweilen eine tief blauschwarze Färbung aufweist. Zellkerne sind in den Membranen nicht zu erkennen. Den orangegelben Flecken der Schnittfläche entsprechen mikroskopisch zahlreiche Einlagerungen von goldgelbem Pigment. Solche nekrotische Partien sind gegen die vorher beschriebenen gut erhaltenen immer scharf abgegrenzt.

In den breiten Zügen aus reifem sklerotischem Bindegewebe treten stellenweise solche Züge von grossen kubischen sehr chromatinreichen Zellen auf. Diese ordnen sich gelegentlich auch zu schlauchartigen Bildungen an, so dass eine gewisse Ähnlichkeit mit den in derbem Bindegewebe verlaufenden Drüsenschläuchen entsteht. Bei genauer Betrachtung lässt sich aber doch meistens ein Unterschied zwischen den wirklichen Drüsen und diesen Gebilden erkennen. Verschiedene Übergänge zu den Endothelien der Saftspalten deuten darauf hin, dass es sich auch hier wohl nur um gewucherte Endothelzellen handelt.

Der erhaltene Nierenrest zeigt keine besonderen Abweichungen von den normalen Verhältnissen. Die den Tumor umgebende Kapsel besteht aus straffem fibrillärem Biindegewebe mit einigen eingestreuten glatten Muskelfasern und steht mit dem Bindegewebsgerüst des Tumors in Zusammenhang.

Dieser zweite Fall entspricht also im grossen und ganzen den Verhältnissen des ersten und zeigt, wie dieser, vielfache Übereinstimmungen mit dem Aufbau der normalen Niere im embryonalen Stadium. Besonders beachtenswert ist der strahlige Aufbau der Geschwulst, der sich in der sektorenförmigen Abgrenzung grösserer Partien, wie auch in der stets radiären Anordnung der feineren Gewebsbestandteile ausspricht. Glomerulusanlagen fehlen, dagegen ist die Vereinigung der Drüsenschläuche zu Systemen hier fast noch deutlicher, als im ersten Falle und lässt sich vielfach nachweisen. Auch sind die Drüsenformen ungemein variabel. Von den einfachsten drüsenartigen Hohlräumen an bis zu fein differenzierten Gängen, die Henleschen Schleifen entsprechen können, sind alle Übergänge vertreten.

Desgleichen zeigt das Bindegewebe verschiedene Ausbildungsgrade. Die unreifsten Formen mit grossen Kernen und minimaler Zellularsubstanz finden wir zwischen den Blastemhaufen und jüngsten Drüsenbildungen, die reifsten, zellarmen und sklerotischen Bündel umgeben die wohlentwickelten Harnkanälchen.

Die kleineren Zellen in den nekrotischen Bezirken sind wohl von denen der guterhaltenen trotz des Grössenunterschiedes nicht prinzipiell verschieden. Da sie durchweg mehr weniger Degenerationserscheinungen aufweisen und streng von den gut erhaltenen Partien geschieden sind, so dürften hier ungünstige Ernährungsverhältnisse eine Rolle gespielt haben.

Endothelwucherungen, wie wir sie an diesem Tumor in beschränktem Grade auftreten sahen, scheinen in den Adenosarkomen häufiger vorzukommen. Vielleicht hat Brosin ein Fall vorgelegen, in dem sie überwogen, als er zu der Annahme kam, die Drüsen seien von gewucherten Lymphgefässen abzuleiten.

Ein dritter hierher gehöriger Fall wurde von einem 2jährigen Knaben durch Operation gewonnen (Einlaufsjournal des path. Inst. zu Frankfurt a. M. 1905, Nr. 503); leider ist der Tumor nicht in einem Stück erhalten worden.

Dieser Fall (Abb. 3) zeigt darin eine Abweichung von den beiden ersten, dass in allen der zahlreichen Schnitte, die von den verschiedensten Stellen angefertigt wurden, der sarkomartige Charakter des Gewebes überwiegt. Das undifferenzierte Blastem nimmt grosse, zusammenhängende Flächen ein; es wird zwar auch in grössere und kleinere Herde geteilt, aber durch Bindegewebszüge von sehr unreifem, ebenfalls sarkomähnlichem Typus. Die Kerne sind gross und sehr reichlich, der Zellleib dürftig entwickelt. Drüsengänge sind nur vereinzelt vorhanden und hauptsächlich zwischen den Blastemhaufen an deren Grenze gelegen. Bei genauerem Zusehen erkennt man, wie in dem scheinbar regellosen Durcheinander der Blastemzellen hier und da, vorwiegend am Rande eines grösserens Haufens, doch eine Struktur zum Vorschein kommt, wie sich die zylindrischen Zellen zu Bändern und rosettenartigen Bildungen, schliesslich zu Drüsenschläuchen anordnen.

Alle Drüsen sind wenig entwickelt. Die grosse Mannigfaltigkeit, die bei den zwei ersten Fällen hervortrat, fehlt hier völlig. Desgleichen zeigt das Bindegewebe einen durchweg embryonalen Typus. Nur in der nächsten Umgebung grösserer Gefässe treten ein paar reifere Fasern auf.

Da die Tumoren ausschliesslich aus Geweben bezw. Zellen bestehen, die auch in der normalen embryonalen Niere vorkommen, so sehen wir übereinstimmend mit Busse und Jenckel[1]) in der normalen Nierenanlage, oder vielmehr einem Teil derselben, die Matrix dieser Geschwülste.

Für das spärliche Auftreten muskulärer Elemente folgen wir der in Virchows Arch. 175 ausführlich niedergelegten Ansicht Busses und brauchen bei dem völligen Mangel anderer fremdartiger Bestandteile unsere Zuflucht nicht zu der Theorie einer ganz frühen Keimversprengung im Sinne von Wilms zu nehmen.

---

[1]) Jenckel, l. c. S. 519: „Vielmehr ist nach meiner Auffassung ein Teil der fötalen Niere selbst durch irgendwelche uns unbekannte Umstände veranlasst vor der Zeit der Glomerulus-Anlage in embryonaler Form stehen geblieben und erst später, als bereits der normale Teil völlig ausgebildet war und funktionierte, langsam ohne Zeichen der malignen Degeneration zu einer so kolossalen Geschwulst herangewachsen, welche histologisch alle verschiedenen Gewebsarten aufwies, zu denen das embryonale Gewebe fähig ist."

Das in der embryonalen Niere stets vorhandene undifferenzierte Keimgewebe kommt in allen drei Tumoren vor und zwar in beträchtlicher Menge. In allen drei Fällen tritt eine Differenzierung auf, die in dem dritten Falle nur bis zur Bildung vereinzelter Drüsenanlagen und unreifen Bindegewebes gediehen ist, während in den anderen Fällen schon ausgesprochene Systeme von Kanälchen vorhanden sind, welche die verschiedenen Abschnitte, wie sie in der normalen Niere vorhanden sind, deutlich erkennen lassen und in innigen Beziehungen zu entsprechend gereiftem oder jungem Bindegewebe stehen.

Wenn auf die grossen Übereinstimmungen zwischen den embryonalen Adenosarkomen mit einer embryonalen Niere hingewiesen wird, so wird damit eigentlich schon die Ansicht ausgesprochen, dass in ihnen eine Entwicklung von einfachsten zu komplizierteren Verhältnissen stattfindet. Wir nehmen also an, dass gleich wie in der Nierenanlage so auch hier sich aus dem von uns bereits als „Blastem" bezeichneten Zellanhäufungen sich sowohl Drüsenschläuche, als auch Bindegewebe herausdifferenzieren.

Ob in diesem „Blastem" die einzelnen Zellen ihrem Entwicklungsvermögen nach bereits differenziert sind, ob in Sonderheit nach der Ribbertschen Anschauung prinzipielle Unterschiede in den Keimen der Harnkanälchen und Glomeruli von Anfang an vorhanden sind, spielt für diese Frage keine Rolle. Wir sehen hier nur einen regellosen Haufen von Zellen vor uns, die wir morphologisch nur zum Teil voneinander unterscheiden können und sehen, wie in ihm nach und nach Bestandteile der bleibenden Niere sichtbar werden [1]).

Diese Ansicht von der Fortentwicklung einfachster Gewebe zu komplizierteren Bildungen innerhalb der Tumoren ist durchaus nicht allgemein.

Weigert [2]) nennt seinen schon 1876 beschriebenen, später von v. Birch-Hirschfeld zu den Adenosarkomen gerechneten Tumor Adenocarcinoma und nimmt dementsprechend an, dass die epithelialen Anlagen karzinomatös gewuchert seien.

1) Engelken, Metastasierende embryonale Drüsengeschwulst der Nierengegend im Kindesalter. Zieglers Beiträge XXVI. 1899.

S. 884: „Wenn also auch die mikroskopischen Bilder dieses Parenchyms durchaus etwa denen eines Rundzellensarkoms gleichen können, so haben die Zellen doch gewissermassen einen höheren Wert, als Sarkomzellen; sie sind nicht degenerierte Bindegewebselemente, sondern sie stellen Bildungsmaterial dar, welches wie das Blastemgewebe des embryonalen Körpers imstande ist, verschiedene spezifische Gebilde durch Differenzierung entstehen zu lassen und die Fähigkeit sowohl beim Wachstum der Geschwulst, wie auch in den Metastasen betätigt hat!"

2) Weigert, Adenocarcinoma renum congenitum. Virchows Arch. 67.

v. Birch-Hirschfeld selbst schreibt: „. . . so erhält man den Eindruck, dass die drüsige Anlage entsprechend dem Fortschritt der Zellwucherung undeutlicher wird, bis schliesslich die Drüsenräume in ungeordnete Haufen von Zellen zerfallen . . . . Diese Auflösung geht aber offenbar nicht allein vom Epithel der unfertigen Drüsenanlagen aus, auch das Zwischengewebe löst sich in ein zelliges Keimlager auf, und schliesslich gelingt es nicht mehr zu unterscheiden, ob die einzelnen Elemente der Wucherung aus epithelialen oder aus Keimzellen des Zwischengewebes hervorgingen". Hier spricht sich offenbar eine der unserigen diametral entgegenstehende Ansicht aus.

Auch Muus, der ja schon auf die Übereinstimmungen der fraglichen Tumoren mit einer Nierenanlage aufmerksam macht, kann nicht entscheiden, ob die Proliferation der Drüsenepithelien „sich innerhalb der Grenze der Kanälchen hält, oder sich vielmehr bis zur Bildung der diffusen Zellagglomerate ausdehnt", doch seien dieselben auch so zu erklären, dass die Epithelien aus den Zellhaufen hervorgegangen seien.

Busses Ansicht stimmt in Hinsicht auf ihre Grundlagen mit der unserigen überein. Insbesondere können wir ihm völlig folgen, wenn er (V. A. 157 S. 358) auf die Parallelität in der Entwickelungsreife zwischen Drüsen und Bindegewebe hinweist und auch sonst die Übereinstimmung der Strukturverhältnisse in diesen Geschwülsten und embryonalen Nieren betont. Später aber zeigt sich doch eine weitgehende Abweichung von unserer Auffassung. S. 360 sagt Busse: „Geht in einem Abschnitte der Geschwulst das Wachstum langsam vorwärts, so wächst sowohl Epithel als auch das interstitielle Gewebe langsam und beide lassen ihre Elemente zu hohen Entwickelungsstufen heranreifen. Dann entstehen schöne Schläuche und glatte oder quergestreifte Muskelfasern oder knorpelige Bestandteile. Besteht hingegen an anderen Abschnitten lebhafte Wucherung der Geschwulst-Elemente, so ist an dieser rapiden Vermehrung wieder Epithel und Stroma in ganz gleicher Weise beteiligt und liefert die unreifen Geschwulsttypen des Karzinoms mit sarkomatöser Zwischensubstanz." Und Seite 392: „Es bilden also die embryonalen Adeno-Sarkome Geschwülste, die von der Niere selbst ausgehen und Abkömmlinge der Harnkanälchen und des interstitiellen Bindegewebes in verschiedener Form enthalten, dabei aber die Struktur der sich entwickelnden embryonalen Niere in irregulärer Form und Anordnung wiedergeben."

Demgegenüber ist zu betonen, dass sich in allen Abschnitten der Geschwulst die Tendenz ausspricht, höher differenzierte Formen, organartige Bildungen hervorzubringen. Die kontinuierlichen Über-

gänge von den ungeordneten Zellhaufen zu den wohlentwickelten Drüsen mit einfachem Epithel sind durchaus nicht regellos. Wir können vielmehr nachweisen, dass sich die vielfach gewundenen Kanälchen mit dem mehrschichtigen Epithel zu grösseren Kanälen vereinigen und so förmliche Kanalsysteme erkennen lassen. Eine solche Anordnung ist aber nur erklärlich bei der Annahme einer bestimmten Regeln folgenden Entwickelung von undifferenzierten zu höher entwickelten Gewebsbestandteilen, nicht umgekehrt.

Offenbar nicht unbeeinflusst von Regeln, die auch bei der normalen Nierenentwickelung zur Geltung kommen, ist jedenfalls auch die deutlich radiäre Anordnung, die besonders in unserem zweiten Fall hervortritt. Das Parenchym, wenn man so sagen darf, wird durch breite Bindegewebszüge in sektorenförmige Abschnitte geteilt. Dem entspricht eine nach dem Zentrum der Geschwulst weisende Verlaufsrichtung der geraden Harnkanälchen.

Dass die ausgereiften Gewebsbestandteile zentral, die unreiferen peripher gelagert sind, ist gewiss auch kein Zufall; auch v. Birch-Hirschfeld spricht davon, dass manche Tumoren in den einzelnen Abschnitten verschiedene Beschaffenheit zeigen, insofern sie in der Mitte einem Adenom, peripher einem Spindelzellsarkom ähneln. Die Erklärung dieser offenbar öfters wiederkehrenden Erscheinung wird uns auf Grund unserer Anschauungen nicht schwer. Finden wir doch auch in der Niere selbst schon ziemlich alter Föten neben schon vollständig ausgebildeten Nierenbestandteilen der inneren Partien an der äusseren Peripherie noch völlig unreife Bildungen, die eben erst aus diesem spindelzellsarkomähnlichen Blastem sichtbar werden.

Die unbegrenzte Proliferationsfähigkeit und Malignität dieser Geschwülste in Verbindung mit dem morphologischen Verhalten ihrer Elemente haben zu dem Namen der Adenosarkome geführt. Beim Gebrauch desselben ist aber wohl zu bedenken, dass der als Sarkom bezeichnete Bestandteil der Geschwülste sicher nicht im gewöhnlichen Sinne diese Bezeichnung verdient. Vom rein morphologischen Standpunkt aus ist natürlich das Grundgewebe unserer Tumoren sarkomatös, denn es setzt sich aus äusserst reichlichen Zellen von Rund- und Spindelzelltypus zusammen.

Nun zeigt aber auf derjenigen Entwickelungsstufe, auf welche unsere Bilder bezogen werden müssen, auch das normale Bindegewebe der Niere denselben Bau sowohl hinsichtlich der Form, als auch der Menge und Anordnung der Zellen nach; ferner finden sich ebenso, wie

in der embryonalen Niere die zellärmeren und zellreicheren Abschnitte in gesetzmässiger Ordnung zueinander und zu den Kanälchen wieder; es muss somit dieses Stroma sensu stricto als embryonales Nierenbindegewebe angesehen werden. Es liegt also, wenn wir von den Unregelmässigkeiten und der Massenhaftigkeit in der Anordnung absehen, der für eine gewisse Entwickelungsstufe charakteristische „normale" Aufbau des Nierenstromas vor

Das gleiche gilt für den zweiten, den epithelialen Bestandteil. Nicht um ein unregelmässig wucherndes Epithel, bezw. Drüsengewebe handelt es sich, sondern die Epithelien sind in allen drei Tumoren in den Anordnungen und Zusammenhängen vorhanden, welche in der embryonalen Niere dem gesamten epithelialen Aufbau, noch genauer den einzelnen Abschnitten derselben (Zentrum, Peripherie) eigen sind. In jeder einzelnen der unterscheidbaren Tumorpartien kehrt die für den betreffenden Abschnitt des Tumors und der embryonalen Niere charakteristische Form von Zellen und Kanälchen wieder. Nur der in jedem einzelnen gleichmässig durchgeführte Differenzierungsgrad unterscheidet die drei Tumoren voneinander.

Um die Analogie vollständig zu machen, fehlen endlich in einem der Tumoren nicht einmal Glomeruli in verschiedenen Entwickelungsstufen.

Halten wir uns nur an die Tatsache, dass unbegrenzt wuchernde Epithel- und Bindegewebsneubildungen bestehen, so sind die Tumoren Adenosarkome.

Betrachten wir sie in ihren Beziehungen zur sich entwickelnden Niere, so sind sie exzessiv wuchernde maligne embryonale Nieren, wenn man so will, maligne Nephrome[1]).

Für den ersten der beschriebenen Fälle erscheint diese Deutung schon wegen des Vorhandenseins von Glomeruli als die einzige zulässige Deutung.

Zum Schlusse noch einige Bemerkungen über die entwickelungsmechanische Deutung dieser Tumoren. Es besteht hier die auffallende Erscheinung, dass eine Organanlage die Entwickelung auf ein Endorgan hin beginnt, sie aber nicht bis zu Ende durchführt, vielmehr auf einer gewissen Zwischenstufe stehen bleibt. Es muss also ein Moment, das die weitere physiologische Differenzierung zu ihrem normalen Ende

[1]) Von der hier entwickelten Auffassung aus verliert auch wohl der Name „Nephrom" das Bedenkliche, das Marchand (l. c. S. 106 Anm.) an ihm findet, und ist im Gegenteil die treffendste Benennung.

geleitet hätte, ausgefallen sein, sei es nun ein den Zellen der Nierenanlage innewohnendes Vermögen der Selbstdifferenzierung (W. Roux) oder seien es von aussen auf das Organ einwirkende Kräfte (abhängige Differenzierung — Roux).

Besonders beachtenswert ist dabei der Umstand, dass der höchst erreichte Entwickelungsgrad der drüsigen Elemente in den einzelnen Tumoren ein verschiedener ist, denn er deutet darauf hin, dass das hier ausgefallene entwickelungsbedingende Moment ein verschiedenes sein kann.

Jedenfalls sind in dem aus der normalen Entwickelung ausgeschiedenen „Keim" alle Anlagen und, soweit wir sehen, nur diese vorhanden gewesen, welche zur Bildung einer Niere, wenigstens einer embryonalen Niere ausreichten, und sie müssen sogar, zum Teil wenigstens, auch eine entsprechende Anordnung gehabt haben, wie diejenige ist, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen zur Ausbildung von Rinde, Mark und Nierenbecken in bestimmt lokalisierter Anordnung führt.

Diese Keime sind es, die stets in nächster räumlicher Beziehung zu der zur fertigen Entwickelung gelangten Niere bleibend mit ihr zusammen wachsen und früher oder später durch Metastasenbildung den Tod des Trägers herbeiführen.

Welches waren nun die Momente, die eine Nierenanlage bis zu diesem gewissen Stadium der Entwickelung geführt haben; warum ist das höchst erreichte Stadium in den verschiedenen Tumoren ein verschiedenes, wodurch ist die vollständige Entwickelung zu dem normalen Endorgan verhindert worden?

Das sind Fragen, die mit der Frage nach den Ursachen der normalen Nierenentwickelung eng verknüpft sind und wahrscheinlich erst gelöst werden können, wenn sie für jene beantwortet sind

Eine weitere Frage, deren Beantwortung nicht nur für diese Tumorarten, sondern für die Auffassung der bösartigen Geschwülste überhaupt von grösster Wichtigkeit wäre, ist die nach der Ursache der unbegrenzten Wachstumsfähigkeit. Ist sie die Folge des Stehenbleibens der Elemente auf einem unvollkommen differenzierten Grade, der Persistenz des „embryonalen Charakters?" Dies erscheint unwahrscheinlich, wenn wir bedenken, dass vielfach nicht vollkommen ausdifferenzierte Gewebe, — ich erinnere besonders an die gutartigen Teratome und Teratoide, sowie an die von R. Meyer[1]) genauer beschriebenen embryonalen Gewebseinschlüsse in den weiblichen Genitalien —

[1]) R. Meyer, Embryonale Gewebseinschlüsse in den weiblichen Genitalien. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. 9. Jahrg. II. 1903.

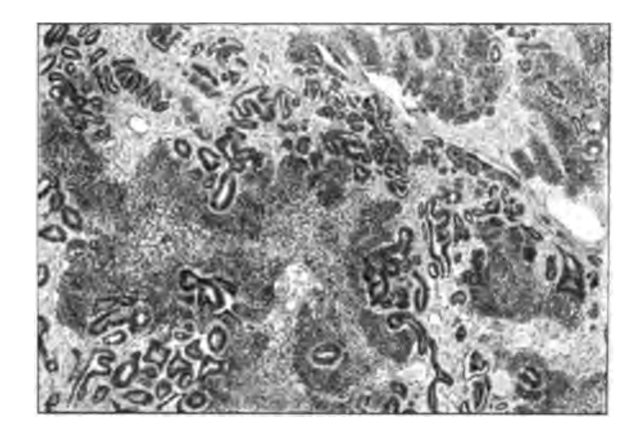


Fig. 1.

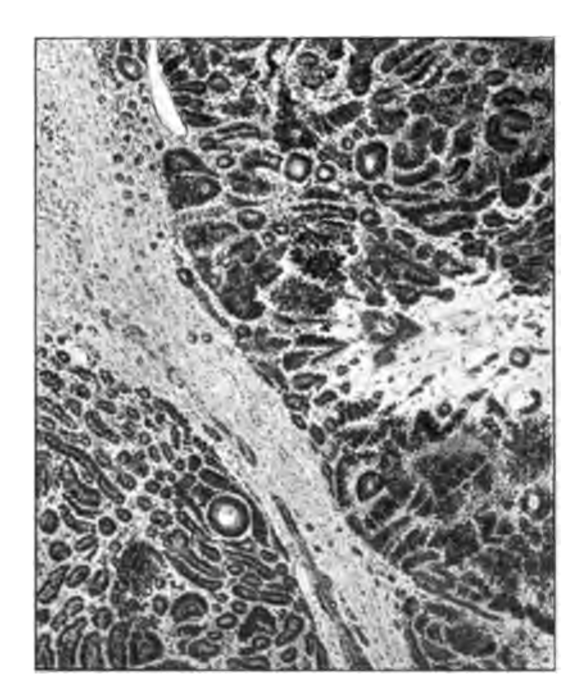


Fig. 2.

Trappe, Adenosarkom der Niere.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.



Fig. 3.



Fig. 4.

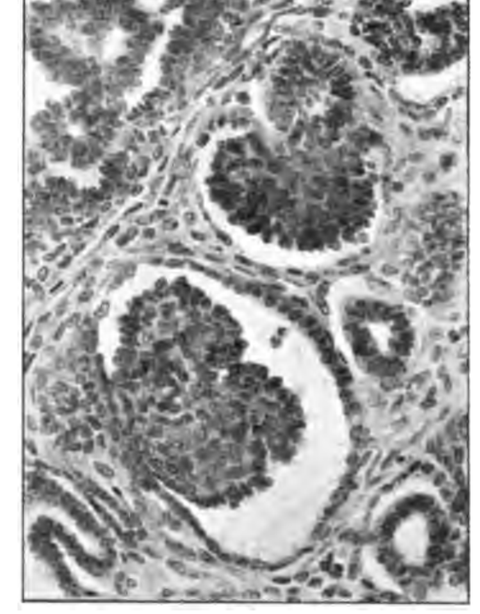


Fig. 5.

Trappe, Adenosarkom der Niere.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

lange Zeit, event. dauernd, im Körper vegetieren können, ohne bösartig zu werden. In der Niere selbst sind partielle Entwickelungshemmungen ohne maligne Entartung beschrieben von Erich Meyer[1]). Ein anderes ausgezeichnetes Beispiel hierfür gibt uns Jenckel (l. c.) mit der Beschreibung einer rudimentären Niere, die in der Beschaffenheit ihrer Kanälchen auffallend mit den Bestandteilen des von ihm beschriebenen grossen Nierentumors übereinstimmte.

Oder ist umgekehrt die mangelhafte Entwickelung die Folge des unbegrenzten Weiterwachsens? Auch hierauf müssen wir die Antwort vorläufig schuldig bleiben.

---

[1]) Erich Meyer, Über Entwickelungsstörungen der Niere. Virchows Arch. 173. — Hier waren stellenweise in einer sonst normalen Niere die Glomeruli in ein äusserst zellreiches Gewebe eingeschlossen, während die Tubuli contorti fehlten.

Figurenerklärung zu Tafel IV u. V.

Fig. 1: Partie aus dem 1. Tumor (Beschreibung s. S. 136 ff.).

Fig. 2: Partie aus dem 2. Tumor, wesentlich aus Drüsen und einem Zug gereiften Bindegewebes mit geraden Kanälchen bestehend (s. Beschreibung S. 141).

Fig. 3: Übersichtsbild aus dem 3. Tumor (Beschreibung S. 143).

Fig. 4: Niere des 2—3 monatl. menschlichen Embryo (s. Beschreibung S. 138).

Fig. 5: Partie aus Fig. 4 bei stärkerer Vergrösserung, zwei verschieden weit gereifte Glomerulusanlagen und die Verschiedenheit der Kanälchenanlagen zeigend (s. S. 137 u. 139).

Das Oophoroma folliculare.

Von

Fritz Brenner,
I. Assistenten des Instituts.

Hierzu Abb. 1—3 auf Taf. VI—VIII.

Von dem Standpunkt aus, dass die sogenannten zellulären Geschwulsttheorien nicht imstande sind, eine einheitliche, dabei der Mannigfaltigkeit der Gestaltungen ohne Zwang gerecht werdende und alle Erscheinungen umfassende Erklärung der Geschwülste zu bieten, ergibt sich die dringende Forderung, Anschauungen zu gewinnen, von denen aus sich das Ganze der Geschwülste und geschwulstartigen Veränderungen einheitlich verstehen lässt.

Gehen wir nun von der Auffassung aus, dass alle Geschwulstbildungen in geringerem oder höherem Grade in ihrer Zusammensetzung den Aufbau entsprechender Organe oder Teile von Organen, wenn auch fehlerhaft, wiedergeben, also im weitesten Sinne organoid[1]) sind, so erwächst die Aufgabe, die einzelnen Arten von Tumoren daraufhin anzusehen, inwiefern der Organaufbau — eben als Zeichen der pathologischen Bildung — misslungen ist, wie weit dabei die Natur eine Annäherung an den Organtypus erreicht hat. Sehr günstige Objekte bieten in dieser Hinsicht Geschwülste, die durch irgendwelche Besonderheiten sich in die gewöhnlichen Schemata nicht vollkommen einfügen lassen, und bei denen häufig gerade dieser nicht im Schema aufgehende Rest einen Fingerzeig gibt, welchen Weg der Entwicklung die Bildung genommen und was für Faktoren dabei mitgewirkt haben mögen.

---

1) E. Albrecht, Prolegomena zu einer physiol. Theorie der Geschwülste. Monatsschrift f. Geb. u. Gyn. Band XX. H. 1.

E. Albrecht, Entwicklungsmechanische Fragen der Geschwulstlehre. Verhandlg. d. D. Pathol. Gesellschaft. 1904 Breslau, 1905 Meran.

Im nachstehenden sei eine Art von Tumoren beschrieben, die in ihrer ganzen Gestaltung dem Bau des Ovariums nahe kommen. Zur Untersuchung lagen mir vor drei Geschwülste, von denen eine operativ entfernt, die beiden anderen als Nebenbefunde bei der Sektion gewonnen wurden.

Der erste, bei einer 62jährigen Frau operativ entfernte Tumor [1]), der schon lange Zeit beobachtet wurde und vor vier Jahren etwa faustgross gewesen sein soll, war in letzter Zeit rascher gewachsen und für ein malign degeneriertes Myom des Uterus gehalten worden.

Der Tumor entsprach dem rechten Ovarium und sass zu drei Vierteln intraligamentär, sein oberes Viertel war frei. Der mit dem Tumor leicht verwachsene Uterus wurde gleichzeitig supravaginal amputiert. In der Bauchhöhle war ganz wenig Aszites. Die Frau starb 8 Tage nach der Operation unter den Erscheinungen des Duodenalverschlusses durch die von dem herabgesunkenen Darm stark angespannte Radix mesenterii. Die Wunde war vorher noch im unteren Teile eröffnet worden. Die Serosa fand sich überall glatt, keine Peritonitis. Die Sektion konnte nicht vorgenommen werden.

Die beinahe mannskopfgrosse, flachovale Geschwulst zeigt an ihrer Oberfläche im ganzen glatte Beschaffenheit. An einzelnen Stellen springen einige Partien als flache, grobe Höcker hervor; die Konsistenz ist derb, etwa der eines mittelharten Myoms entsprechend. Auf der Schnittfläche kann man eine dünne, fest anliegende Kapsel von dem Geschwulstparenchym unterscheiden. Man sieht eine solide, graugelbe Geschwulstmasse, die an ein paar Stellen kleine, bis kirschgrosse, glatt ausgekleidete Spalträume zeigt, in welche die anliegenden Geschwulstteile sich als flache Vorsprünge einwölben. In dem gelbgrauen Parenchym bilden zahlreiche, etwas hellere Bindegewebsstränge ein dichtes Faserwerk, in das bald dicht beieinander, bald mehr vereinzelt kleinste, runde und ovale bis schlauchförmige, am gehärteten Präparat etwas eingesunkene Partien weicheren Gewebes eingelagert sind. An manchen Stellen erweitern sie sich zu kleinen bis stecknadelkopfgrossen, meistens gelbbraunen, zähen, kolloiden Inhalt führenden Zystchen. Vereinzelt sind solche Zystchen bis haselnussgross und liegen dann meistens in der Nähe der Oberfläche. Die Schnittfläche ist blutarm, ziemlich feucht. Das andere Ovarium ist klein, atrophisch. Am Uterus sind weder makroskopisch noch mikroskopisch Veränderungen zu erkennen.

Der zweite, bei der Sektion einer älteren Frau gefundene Tumor ist etwa taubeneigross, von solider Beschaffenheit und nimmt den grössten Teil des linken Ovariums ein, von dem nur ein geringer, etwa bohnengrosser Rest zu erkennen ist. Er hat ebenfalls eine voll-

[1]) Einlaufsjournal 1906, Nr. 317.

kommen glatte Oberfläche und lässt auf der weissgelben, glatten Schnittfläche zahlreiche, feine, hellere Bindegewebsbündel erkennen, zwischen denen feine gelbe Stippchen und Fleckchen verstreut sind, die sich beim Abschaben zum Teil wie Krebssaft abstreifen lassen. An einzelnen Stellen sind makroskopisch noch gerade erkennbare Zystchen, die gelbbraunen Inhalt führen, zu erkennen. Die Abgrenzung gegen das erhaltene Ovarialgewebe ist eine unscharfe.

Der dritte Tumor stammt von einer 73jährigen Frau, die an einer ausgedehnten Erweichung der linken Hemisphäre infolge Arteriosklerose und Thrombose der Arteria fossae Sylvii starb. An Stelle des rechten Ovariums — das linke war auch hier unverändert — findet sich eine etwa doppelt wallnussgrosse, längsovale, ausserordentlich derbe, fast bretthарte, weissglänzende Geschwulst, von unebener, stark höckeriger Oberfläche, an der einige zystische Räume mit dünner Wand, darunter einer beinahe kirschgross, vorspringen. Auf der Schnittfläche sieht man ein Faserwerk von sehr derben, bindegewebigen Strängen mit einzelnen mehr grauweissen, punktförmigen Einlagerungen. Die grosse Zyste ist mit gelbbraunem, dickflüssigem Inhalt angefüllt; in ihrer Umgebung liegen noch ein paar kleinere bis linsengrosse, mit ähnlichem Inhalt.

Bei der Konservierung in Formol erlangen alle drei Tumoren einen ausserordentlichen Härtegrad. Die Stücke werden zum Teil in Paraffin, zum Teil in Celloidin eingebettet und vorwiegend nach van Gieson in der Weigertschen Modifikation, im übrigen mit Hämalaun-Kongorot gefärbt. Fettfärbung ergab negative Resultate.

Die Tumoren zeigen also schon makroskopisch eine weitgehende Übereinstimmung und unterscheiden sich fast nur durch ihre verschiedene Grösse und darin, dass zwei von ihnen ein Ovarium anscheinend vollständig substituieren, während der dritte — allerdings ohne scharfe Abgrenzung — nur eine Geschwulst im Ovarium selbst bildet. Mikroskopisch finden wir eine noch weitergehende Ähnlichkeit. Fast bis in die feinsten Einzelheiten bieten sie das gleiche mikroskopische Bild, so dass die nachfolgende Beschreibung für alle drei Tumoren gilt; auf einzelne Besonderheiten wird an den entsprechenden Stellen hingewiesen.

In einem ziemlich zellreichen, ungefähr dem normalen Ovarialstroma entsprechenden Bindegewebe sind in verschiedener Anordnung epitheliale Bildungen eingelagert (siehe Abb. 1). Bald dichter nebeneinander liegend, bald nur vereinzelt im Stroma finden sich rundliche und längliche Zellkomplexe von ziemlich grossen, meist polygonalen Zellen mit nicht sehr grossem, chromatinreichem Kern; zum Teil bilden sie solide Zapfen im Stroma; häufiger aber nur einen verschieden dicken Zellmantel, der einen Hohl-

raum einfasst. Die den Hohlraum umschliessende Zellreihe lässt, wo sie auf dem Durchschnitte getroffen ist, meistens eine gleichmässige, scharfe, fast membranartige Abgrenzung gegen das Lumen erkennen. Häufig ist diese Zellreihe zylindrisch (Abb. 2, 3). In manchen Fällen, sowohl bei den kleineren, etwa der doppelten Grösse eines Primordialfollikels gleichkommenden, als wie bei grösseren Epithelkomplexen, ist die dem Hohlraum anliegende Zellschicht abgeflacht. Besonders häufig ist das Bild so, dass auf der einen Seite ein stärkerer, mehrere bis zu vielen Zellreihen betragender Mantel liegt, der allmählich sich abflacht, so dass auf der gegenüberliegenden Seite nur eine oder zwei Zelllagen vorhanden sind. Bei Betrachtung mit schwacher Vergrösserung gibt gerade diese Anordnung dem Tumor ein ausserordentlich charakteristisches Gepräge. Ab und zu enthalten die Epithelnester neben dem grossen, von den Zellen scharf umgrenzten Raum, da wo die Zellen in dickerer Schicht liegen, kleinere vakuolenartige Höhlen, die scharf, membranartig von den Zellen abgegrenzt werden. Auch in den soliden Zellzapfen finden sich zuweilen mehrere solcher kleinen Vakuolen. Die Form der Hohlräume ist im allgemeinen oval, teilweise kreisförmig; teilweise ähneln sie zwei in verschiedener Weise miteinander vereinigten, gleich oder verschieden grossen Hohlräumen. Weniger zahlreich als die grösseren Zellkomplexe finden sich in dem bindegewebigen Stroma liegende, kleinste, oft nur 5—6 Zellen enthaltende Zellanhäufungen, etwa von der Grösse eines Primordialfollikels. Die etwas grösseren zeigen ebenfalls beginnende kleine, aber bereits scharf abgegrenzte Vakuolen mehr seitlich oder in der Mitte. Sowohl in den kleineren als auch in den grösseren bis grössten Hohlräumen liegen häufig mit van Gieson stark gelb gefärbte, homogene Kugeln; daneben feinere, aber durch ihre intensive Tinktion von Serumgerinnseln deutlich unterscheidbare Gerinnungen. In den kleinen Vakuolen sind sie dicht von dem Zellmantel umschlossen, zeigen ab und zu feinste Körnelung und ganz vereinzelt ein oder zwei kernähnliche, dunkler gefärbte, kleine Einlagerungen. Zuweilen liegen auch in den Hohlräumen innerhalb des Zellmantels eine bis mehrere typische Körnchenzellen. Diese epithelialen Zellnester sind an den meisten Stellen von einer konzentrischen Anordnung des Bindegewebes umgeben, das in der Nähe dieser Gebilde zellreicher ist. Dadurch, dass diese Lage häufig eine gleichmässige, von dem umgebenden Bindegewebe abweichende Verlaufsrichtung hat, erinnert sie lebhaft an die Theca folliculi. Bei der Untersuchung in Serienschnitten ergibt sich, dass die Epithelhaufen ganz vereinzelt in sich abgeschlossene kugel-, ei- oder schlauchähnliche Gebilde sind, überwiegend aber wurzelförmige Verzweigungen aussenden, die an einzelnen

Stellen durch dünne Septen oder Stränge miteinander wieder in Verbindung stehen. Am ausgebildetsten sind diese Verzweigungen bei dem grössten der drei Tumoren, der dadurch an manchen Stellen im Schnitt grössere, auf den ersten Anblick wie solide Karzinomzüge aussehende Epithelverbände zeigt. Doch ist gegenüber dem Bilde des Karzinoms meist schon bei schwacher Vergrösserung die Breite der trennenden Bindegewebszüge auffallend. Die Kapsel der Geschwulst zeigt bei keinem der Tumoren einen Epithelüberzug. Die epithelialen Bildungen gehen, besonders bei dem dritten Tumor, oft bis dicht an die Kapsel heran. Bei dem zweiten Tumor geht das Kapselgewebe in eine breite, gleichmässigen Faserverlauf zeigende, äussere Randzone über, in der keine epithelialen Bildungen liegen und die der Tunica albuginea ähnelt (Abb. 1, oben). Die stellenweise vorhandenen grösseren zystischen Räume sind von ein- bis zweizeiligem, bald flachem, bald mehr kubischem Epithel ausgekleidet und enthalten ebenfalls die schon makroskopisch sichtbaren bernsteingelben, kolloiden Massen.

Der Gefässreichtum der Tumoren ist ein mässiger. Nirgends lassen sich Beziehungen der Epithelzüge zum Blut- oder Lymphgefässsystem erkenneh. Das Stroma des dritten Tumors ist etwas derber und zellärmer als das der beiden anderen.

Das Ovarialgewebe des zweiten Tumors zeigt ein mässig zellreiches Stroma ohne irgendwelche Veränderungen und geht kontinuierlich in das Stroma des Tumors über.

In allen drei Fällen zeigen die andersseitigen Ovarien auch mikroskopisch keine Veränderungen im Sinne von Geschwulstbildung. Es sind kleine, derbe, sehr gefässreiche, an einigen Stellen Corpora candicantia enthaltende Gebilde, wie sie dem Alter ihrer Trägerinnen entsprechen.

Aus der Beschreibung geht hervor, dass unsere drei Tumoren sich von Karzinomen, als welche sie auf den ersten Anblick angesprochen werden müssen, in mehrfacher Richtung unterscheiden. Andererseits passen sie auch in keine der für das Ovarium aufgestellten Gruppen von gutartigen fibro-epithelialen Bildungen hinein. Eine Erwägung, ob es sich um papillifere oder Zyst-Adenome handelt, kann nach der gegebenen Schilderung füglich unterbleiben. Die Frage des Endothelioms bedarf gleichfalls kaum der Diskussion, sowohl wegen des Mangels eines Zusammenhanges mit sicheren endothelialen Bildungen als wegen der positiven Merkmale. Vielmehr erinnern sie sogleich an gewisse abweichende, bisher vereinzelt beschriebene Tumorarten, welche wegen ihrer Besonderheiten als „Adenom der Graafschen Follikel", „Folliculoma malignum", „Carcinoma

folliculoides" bezeichnet wurden, ein Beweis dafür, dass von jedem Beobachter für das Eigenartige und Abweichende in bestimmter Richtung Namen gesucht wurden.

Mit einem Karzinom hat unser Geschwulsttypus die Anhäufung von epithelialen Zellen in einem bindegewebigen Stroma gemein. Gegenüber dem Karzinom s. str. sind jedoch die Unterschiede sehr auffallende. Besonders das Verhalten des Bindegewebes erlaubt nicht, dasselbe mit dem gewöhnlichen Stroma, etwa eines Scirrhus, zu identifizieren: denn es unterscheidet sich in nichts von dem gewöhnlichen Stroma eines Ovariums, geht auch in dem zweiten Tumor ohne scharfe Grenze in dieses über und bildet vielfach ausgesprochene Hüllen um die Epithelverbände. Ferner zeigt es nirgends auch nur die Andeutung von entzündlicher Infiltration, Wucherung oder regressiver Metamorphose. Endlich ist auch seine Mächtigkeit gegenüber der Menge der epithelialen Bildungen eine so grosse, wie sie kaum in einem Scirrhus zu finden sein dürfte. Besonders zu betonen ist noch, dass dieses Verhalten von Epithel und Bindegewebe zueinander überall wesentlich das gleiche ist, so dass es vollkommen unmöglich erscheint, jüngere oder ältere Abschnitte voneinander zu unterscheiden. Das Epithel zeigt keinerlei gegenwärtiges Vordringen in neues Bindegewebe. Die Bildungen machen vielmehr den Eindruck eines ganz langsamen, vielfach des abgeschlossenen Wachstums. Mitosen wurden nicht gefunden.

Wie aus der ganzen Beschreibung und aus den oben angeführten Namengebungen für ähnliche Tumoren erhellt, dominiert im Bilde durchaus die Ähnlichkeit mit Ovarialfollikeln bezw. mit einem von reichlichen, ziemlich gleichmässig entwickelten, zum Teil etwas abweichenden Follikeln durchsetzten Ovarialgewebe. Die in dem bindegewebigen Stroma liegenden Zellhaufen und Stränge zeigen überwiegend eine scharfe abgeschlossene Begrenzung nach innen, wie sie im ausgesprochensten Masse der Membrana granulosa eines Follikels zukommt. Fast überall um die Zellhaufen herum ist das Stroma zellreicher und in konzentrischer Weise angeordnet, so dass auch hier der Vergleich mit der Theca folliculi nahe liegt. Diese Theka ist so organisch mit den Epithelien verbunden, dass sie bei der Härtung, bei der die bindegewebsreichen Präparate eine ziemliche Schrumpfungstendenz zeigen, sich fast niemals von den Epithelnestern abhebt.

Andererseits unterscheidet sich die Geschwulst von dem normalen Eierstock, abgesehen von dem geschwulstartigen Auftreten und der Vergrösserung des Organes, durch das Fehlen des Eies in den follikelähnlichen Bildungen und durch die zahlreichen Verzweigungen der Zell-

stränge. Wir haben es also mit einer Bildung zu tun, welche in ihren charakteristischen Strukturen den Bau des normalen Eierstockes nachahmt: ein bindegewebiges Stroma, in dem sich mehr oder minder zahlreiche von einer thekaähnlichen Umhüllung umgebene follikelähnliche Epithelnester und Schläuche mit Hohlräumen finden. Im ganzen Bau fällt das Typische, Fertige der Bildung, die regelmässige Anordnung der Teile zueinander auf.

Unter den oben erwähnten Namen sind nun in den letzten Jahren eine Anzahl von Tumoren beschrieben worden, die zum Teil Ähnlichkeiten mit unserem Geschwulsttypus, zum Teil aber weitgehende Verschiedenheiten aufweisen.

von Kahlden[1]) und von Mengershausen[2]) beschreiben ein Karzinom, das sich aus einem Adenom der Graafschen Follikel entwickelt. Die Geschwulst zeigt zwei Typen, einen deutlich karzinomatösen, stark proliferierenden Teil, der sich auf zwei Weisen aus dem anderen Typus — dicht beieinander gelagerten follikelartigen Bildungen — entwickeln soll.

„Das unter der Kapsel gelegene Tumorgewebe ist zusammengesetzt aus dicht aneinander gelagerten kleinen rundlichen Bildungen. Die einfachsten und kleinsten haben etwa die Grösse eines Primordialfollikels. Sie besitzen auch sonst die grösste Ähnlichkeit mit einem kleinen Follikel, denn sie bestehen aus einer Umsäumung von kurzen kubischen Epitelzellen, welche eine mit Eosin stark rötlich gefärbte Protoplasmascheibe einschliessen. Bei den kleinsten dieser follikelartigen Bildungen schliesst die Protoplasmascheibe einen einzelnen, ziemlich genau in der Mitte gelegenen Kern ein, der eine kurz ovale Gestalt besitzt und sich blasser färbt wie die Kerne der epithelialen Umsäumungszellen. Sowie das follikelähnliche Gebilde etwas grösser wird und etwa die doppelte Grösse eines Primordialfollikels erreicht hat, treten dann im Innern der Protoplasmascheibe mehrere Kerne auf, zunächst 2—3, dann aber auch bei zunehmender Grösse 5 und 6. Diese follikelähnlichen Gebilde liegen ganz dicht nebeneinander gedrängt. Jedes einzelne ist aber umgeben von einer eigenen bindegewebigen Membran, welche aus etwas faseriger Grundsubstanz und aus einer einfachen Lage von schmalen, spindelförmigen Kernen besteht.“ „Dann kommen auch noch grössere Gebilde zur Untersuchung, die etwa die zehnfache Grösse eines Primordialfollikels besitzen. Diese bestehen aus einer ebenfalls einfachen, epithelialen Umhüllung und schliessen in ihrem Innern eine ganze Masse ganz ähnlicher follikelartiger Gebilde ein, wie sie eben beschrieben worden sind. In manchen Fällen ist jedes einzelne dieser eingeschlossenen follikelartigen Gebilde von den Nachbargebilden scharf abgegrenzt.“

v. Kahlden nimmt nun an, dass sich der Übergang in Karzinom auf zwei verschiedene Weisen vollzog: „In dem einen Falle dadurch,

1) Zentralbl. f. Allg. Pathologie 1895. Band VI. Heft 7.
2) Inaugural-Diss. Freiburg 1894.

dass die follikelähnlichen Gebilde sich zunächst vergrösserten, dass dann im Innern der Protoplasmascheiben mehrere Kerne auftraten, dass sich weiterhin aus diesen wieder neue enzystierte, follikelähnliche Gebilde differenzierten. Erst die Wand dieser enzystierten Follikel geriet in Wucherung, füllte dann das grosse follikelähnliche Gebilde vollständig mit epithelialen Zellen aus, und indem schliesslich die Umhüllungsmembran des grossen follikelähnlichen Gebildes in der Zellwucherung verschwand, ging die typische Struktur der Geschwulst in die atypische des Karzinoms über. Der zweite Bildungsmodus der karzinomatösen Teile des Tumors war der räumlich überwiegende in der Geschwulst. Die karzinomatöse Struktur kam hier dadurch zustande, dass direkt von den kleinen, follikelähnlichen Gebilden solide Zellwucherungen nach aussen vorsprossten. Diese trennten sich sehr bald von dem Muttergebilde, wucherten selbständig weiter und hierdurch, sowie durch die gleichzeitige Wucherung des Bindegewebes, welches das Stroma lieferte, entstand das Bild des Karzinoms. Die Gleichmässigkeit, die sowohl die Wucherung des Epithels wie die des bindegewebigen Stromas beibehielten, brachte es mit sich, dass der Bau dieses karzinomatösen Teiles Ähnlichkeit mit einem papillären Karzinom oder auch mit einem Zylindrom erhielt.“ Aus der Ähnlichkeit der kleinen runden Gebilde und ihres Inhaltes mit Primärfollikeln, obwohl er die eingeschlossene Protoplasmascheibe nicht mit einer Eizelle identifiziert wissen will, folgerte v. Kahlden, dass seine Geschwulst ein Adenom der Graafschen Follikel darstelle.

Gottschalk[1]) veröffentlichte unter dem Namen „Folliculoma malignum ovarii“ eine kleinzystische bösartige Eierstocksgeschwulst.

Der Tumor ist etwa faustgross und lässt deutlich eine kleinzystische Rindenzone von einer mehr soliden Markzone unterscheiden. Den Grundtypus seiner Geschwulst „bilden unzählige, meist einzeln zerstreut, oft aber haufenweise beieinander gelagerte, aber auch hier noch als Einzelgebilde deutlich erkennbare, protoplasmatische, sehr kernreiche Körper, ohne besondere Grenzmembran, von vorwiegend kugeliger oder auch stellenweise längsovaler Form, die sich entsprechend auf der Schnittfläche meist als kreisrunde oder längsovale, Riesenzellen ähnliche, unbegrenzte Protoplasmascheiben darstellen.“ Sie sind von wechselnder Grösse, entsprechend der Zahl der eingelagerten Kerne bis etwa zur doppelten Grösse eines Primordialfollikels. Die grösseren gehen aus den kleineren hervor. Das Wachstum erfolgt von der peripheren Lage aus unter Kernschichtung. Sind diese Gebilde etwa doppelt so gross als ein Primordialfollikel, so verflüssigen sie sich in ihrem Innern auf Kosten des Protoplasmas und der Kerne, und diese Verflüssigung schreitet nach aussen fort, „bis schliesslich nur noch jene randständige, einfache Kernlage in einem dünnen Protoplasmamantel — gleichsam eine einschichtige niedrige kubische Hülle ohne Zellbegrenzung und ohne äussere Grenzmembran bildend — übrig bleibt“.

[1]) Archiv für Gynäkologie 1899, Band 59.

Nach Gottschalks Auffassung teilt also der Grundtypus seiner Geschwulst mit dem Primordialfollikel die Übereinstimmung in der äusseren Form und vor allem in den charakteristischen Lebenseigenschaften — „beides kugelige Körper, deren Lebens- und Wachstumsvorgänge sich in einer Zellschichtung im Innern bekunden, welche, wenn sie eine gewisse Dichte erlangt hat, einer flüssigen Umwandlung bis zur Bläschenbildung Platz macht" —, sowie auch die innige Beziehung zum umgebenden Stroma.

Einen dem Gottschalkschen analogen Tumor, den er aber als Endotheliom deutete, zeigte Kretschmar auf dem Gynäkologen-Kongress in Giessen, den er aber später auf Einwendungen hin für eine Struma erklärte.

Schröder[1]) beschreibt einen Fall, in welchem die Neubildung den einen Eierstock vollständig bis auf wenige, peripher in der Geschwulst liegende Reste durchsetzt hat.

„Sie besteht aus einem zahlreiche Alveolen bildenden, blutgefässarmen, nirgends irgendwelche Zeichen der Entzündung, der Reaktion zeigenden derben, langfaserigen Bindegewebe, zwischen dessen Maschen, in die Alveolen hinein, das eigentliche charakteristische Tumorgewebe gelagert ist. In der Peripherie stehen diese Alveolen am dichtesten und sind am zahlreichsten." Hier haben sie auch ihre ursprüngliche Kugelform am besten bewahrt, während nach dem Zentrum zu die Alveolenform unregelmässiger wird, länglich, nierenförmig und vielgestaltig, „beeinflusst durch benachbarte Alveolen". An manchen Stellen konfluieren sie miteinander. An der Peripherie sieht man einige zystisch degenerierte Follikel dicht unter der Kapsel. „Um die Alveolen ordnet sich das Bindegewebe meistens in einigen Lagen konzentrisch an und zeigt besonders das um die kleineren Alveolen herum gelagerte Bindegewebe dichter stehende, rundliche Zellformen, ähnlich denen der Tunica interna, und Wanderzellen. Auch bei den unregelmässig gestalteten Alveolen folgen die Bindegewebszüge sämtlichen Einziehungen und Ausstülpungen derselben." „Die Alveolen selbst zeigen nun regelmässig folgenden Bau: das Geschwulstparenchym sitzt mit einer strukturlosen Basalmembran direkt dem Stroma auf." Auf dieser Basalmembran baut sich eine Reihe kurz zylindrischer Zellen ohne scharfe Zellgrenzen auf, die überall senkrecht zur Basis radiär gestellt sind. Ihre basalliegenden Zellkerne sind gross, die Zellen selbst entsprechen in Form und Grösse den gewöhnlichen normalen Follikelzellen. Im Innern dieser Zellreihen liegen nun bunt durcheinander gewürfelte, teilweise ähnliche, teilweise bei der starken Proliferation verschieden geformte Zellen. Inmitten dieser von Zellen dicht angefüllten Alveolen finden sich nun an einigen Stellen aus ihrem Verbande gelöste, zu 8—10—12 radiär gestellte Zellen, die eine meistens kreisrunde scharfrandige Protoplasmascheibe umgeben. Auf Serienschnitten zeigte sich, dass es sich um kugelige Gebilde handelt, die durchweg keinen Kern haben. Die Protoplasmakugel ist häufig völlig homogen und strukturlos, zuweilen gekörnt oder mit unregelmässigen Balken oder zwiebelschalenähnlicher Anordnung.

„Das Charakteristische dieses Tumors ist also die Bildung dicht mit Epithelzellen gefüllter, follikelähnlicher Alveolen, an denen sich zahl-

[1]) Archiv für Gynäkologie, 1901 Band 64.

reiche enzystierte, reifenden Follikeln ähnliche Gebilde finden. Die Neubildung vermehrt sich schrankenlos durch Sprossung von Zellsträngen, die bald den typischen Aufbau tragen, sich abschnüren und nun auch ihrerseits wieder Ausläufer aussenden und das Stroma aufzehren." In mehreren Graafschen Follikeln des anderen Ovariums fand nun Schröder gleiche Gebilde innerhalb des Follikelepithels derart, dass sich Follikelzellen radiär zu einem Kreis angeordnet hatten und eine sich scharf abhebende, homogene, kernlose Scheibe umschlossen. An einem echten Graafschen Follikel konnte Schröder beobachten, wie Zellen der basalen Follikelepithelschicht sich nach aussen in die Tunica interna vorbuchteten, wie diese Vorbuchtungen sich einander ösenförmig entgegenwuchsen, sich zusammenschlossen und schliesslich Zellen der Tunica interna in sich einschlossen. Diese Vorgänge betrachtet Schröder als die ersten Anfänge einer Neubildung, wie sie in seinem Tumor ausgebildet ist und glaubt damit den Beweis für die Entstehung der Geschwulst aus dem Follikelepithel zu liefern.

Neuerdings veröffentlichte Voigt[1]) unter dem Namen „Carcinoma folliculoides ovarii" einen doppelseitigen Ovarialtumor.

Er setzt sich zusammen aus einer Rindenzone mit welligem, langfaserigem Bindegewebe und derberen Muskelbündeln, die verschieden breite Bindegewebsbalken und Fasern in das Innere sendet zu einem feinmaschigen Netz für das Geschwulstparenchym. Nirgends lassen sich Keimepithel oder Corpora lutea und candicantia und sichere Primär- und ausgewachsene Follikel nachweisen. „Dagegen sehen wir hauptsächlich an der rechtsseitigen Geschwulst zahlreiche kleinere, und grössere, follikelähnliche Gebilde von der Grösse eines Primärfollikels und kleiner bis zu der von ausgebildeten Follikeln und darüber. Diese Gebilde sind ganz unregelmässig im Stroma verteilt." Die kleinsten, verhältnismässig seltensten Gebilde „stellen kugelige, solide Bildungen mit gut gefärbten Kernen ohne Abgrenzungen der einzelnen Zellen voneinander dar[2]). Als nächste Stufe der Entwicklung sehen wir kugelige, bisweilen mehr eiförmige Gebilde, die eine regelmässige Anordnung der rundlichen, stark tingierten Kerne in der Peripherie ohne eine deutliche Abgrenzung der einzelnen Zellen voneinander zeigen und eine homogene, bei Eosinfärbung rote, bei van Gieson bräunlich gefärbte Scheibe einschliessen, in der ein Kern oder Keimbläschen fehlt. Bisweilen fehlt diese zentrale Scheibe, der entstandene Hohlraum bleibt dann entweder leer oder enthält einige kleinere kernhaltige Zellen. Werden diese Gebilde etwas grösser, so werden die einzelnen Zellen deutlicher voneinander differenziert, es bildet sich ein flaches Epithel von kubischen Zellen mit dem dunklen Kern in der Mitte des Zellleibes aus. Mit wachsender Grösse wird das Epithel gewöhnlich zylindrisch und wir haben dann Gebilde vor uns, die einer Uterindrüse vollkommen gleichen[3]). Die zentrale Scheibe fehlt dann immer, dagegen sehen wir

[1]) Archiv für Gynäkologie, 1903 Band 70.

[2]) Also wahrscheinlich Kernhaufen (Ref.).

[3]) Sollte es sich nicht vielleicht um einen umgekehrten Vorgang, um ein Untergehen solcher Drüsenbildungen und restierende Kernhaufen handeln?

vielfach im Innern des Hohlraums eine oder mehrere aufgeblähte eiähnliche Zellen". „Bei einer Reihe dieser drüsenähnlichen Gebilde tritt eine Umwandlung der Epithelien ein, wie sie Pfannenstiel als Stadium der Pseudomucinbildung und -Ausscheidung schildert." Die grösseren scheiden auch Sekret, Pseudomuzin aus. „Es handelt sich dann schon um beginnende Zystenbildung, um kleinste sogenannte pseudomuzinöse Zystadenome." „Eine besondere Anordnung des Bindegewebes oder eine Verdichtung desselben, der Tunica externa eines Follikels entsprechend ist nirgends nachzuweisen." In dem linken Eierstock sind diese noch gutartigen adenomähnlichen Bildungen seltener. Hier sieht man mehr die ausgesprochene Karzinombildung und die maligne Degeneration der adenomähnlichen Gebilde. „Es tritt nämlich an vielen Stellen eine eigentümliche Veränderung an den drüsenähnlichen Gebilden auf. Es verschwinden die Zellgrenzen, so dass wir einen mehr oder weniger regelmässig gestalteten plasmodialen Ring vor uns sehen, in dem die Kerne bisweilen noch ziemlich regelmässig angeordnet sind, vielfach aber sich mehr unregelmässig stellen und sich vergrössern." Bei weiterem Wachstum scheiden sich von den ringförmigen Gebilden einzelne Zellen oder Zellverbände bezw. plasmodiale, kernhaltige Teile ab und wuchern selbständig weiter, so dass er schliesslich ein vielgestaltiges Karzinom vor sich hat, bei dem an einzelnen Stellen noch die Abstammung zu erkennen ist. Im Gegensatz zu gewöhnlichen Karzinomen ist jedoch deutlich zu verfolgen, wie feine Bindegewebsfasern zwischen die Epithelwucherungen eindringen und bisweilen einzelne Zellen oder Komplexe von zwei bis drei oder mehr Zellen oder eine vielkernige Riesenzelle einscheiden. An den Zellen und Zellverbänden finden sich vielfach Vakuolen, kolloide Entartung und verschiedenartigste Degenerationsvorgänge.

Über fast denselben Tumor wie Voigt berichtet Lönnberg[1]), dessen Beschreibung uns im Original nicht zugänglich war, so dass wir uns auf das bei Voigt gegebene Referat stützen müssen.

In seiner Arbeit „über maligne Ovarialtumoren mit Bildung von Primordialeiern" diskutiert Emanuel[2]) als erster ausführlicher das Vorkommen dieser Bildungen.

Das Bindegewebe bildet typische, meist nur kleine Alveolen, in welchen epitheliale Zellhaufen oder auch Zellschläuche von rundlicher, ovaler oder auch ganz unregelmässiger Form liegen. Einige von ihnen zeigen im Inneren einen mit Detritus- oder Fettkörnchenzellen erfüllten Hohlraum und erinnern dadurch sehr an die Adenomformationen. Andere Zellschläuche sind solid und füllen die Alveolen ganz aus. Die Form der Zellen zeigt eine grosse Variabilität. In den kleinsten Hohlräumen herrschen die zylindrischen oder kubischen Zellen vor, in den soliden Zellzapfen findet er dagegen die bekannten in Karzinomen vorkommenden epitheloiden Zellen, aber auch rundliche und polygonale Zellen, deren sehr grosse, häufig bläschenförmige Kerne ein scharf umschriebenes Kernkörperchen besitzen. Dieser Befund ist am häufigsten in den jüngsten Zellwucherungen. Zuweilen sind diese Zellmassen durch zarte Züge von Bindegewebe in einzelne Nester abgeteilt, ja sogar im Inneren dieser Zellhaufen werden durch Anwesenheit feinster Bindegewebsfasern kleinste Teilungen hervorgebracht. Auch die erste Bildung von zystischen Räumen kann man in diesen soliden Zell-

---

1) Nordiskt Medizinskt Archiv. 1901. Afd. I. Häft III, No. 57.

2) Zeitschrift für Geburtsh. und Gyn. 1893. Bd. 27.

formationen beobachten, indem in ihnen plötzlich kleinste Hohlräume, wahrscheinlich durch Degenerationsprozesse der in der Mitte liegenden Zellen bedingt, auftreten. Der Übergang zu grösseren ist leicht zu verfolgen. Die Art der Zellen, sowie ihre Anordnung zueinander lassen leicht den Vergleich mit den in Ovarien vorkommenden Pflügerschen Schläuche zu und erinnern sehr an letztere. In diesen Bildungen finden sich neben den obengenannten Zellen auffallend grosse, runde, mit hellem Protoplasma versehene Zellen mit unverhältnismässig grossem Kern. Bisweilen sind diese grossen Zellen von einem Kranz kleinerer umgeben. Die grosse Zelle findet sich hier und da auch in eine Fettkörnchenzelle verwandelt, während die kleineren sie umgebenden Zellen ein völlig normales Verhalten bekunden.

Diese Gebilde fasste Emanuel als embryonale Primordialeier auf.

Zum Schluss sei noch ein Tumor erwähnt, der von Liepmann[1]) in einer kürzlich erschienenen Arbeit über Eibildung in Karzinomen des Ovariums angeführt wird.

Die Hauptmasse des Geschwulstparenchyms besteht aus Epithelsträngen und Epithelhaufen, die in wohlgeordneter Lage langgestreckte oder rundliche Fächer im Bindegewebe ausfüllen und zwischen sich Höhlungen lassen, welche eiähnliche Bildungen enthalten. Daneben tragen einzelne Stellen den ausgesprochenen Bau des alveolären Karzinoms, andere bestehen aus soliden Zellzapfen. „Betrachtet man die Schnitte bei schwacher oder mittlerer Vergrösserung, so erhält man Bilder, welche aufs täuschendste die Pflüger-Valentinschen Schläuche und Eiballen in der Entwicklung des siebenten bis neunten Fötalmonats nachahmen. An anderen Stellen sieht man kleinste Follikel, welche um eine eiartige Zelle eine einfache Lage schon radiär geordneter und hoher Zylinderepithelien aufweist; dann wieder viel grössere Bläschen, in denen mehrkernige, eiähnliche Gebilde oder protoplasmatische Bildungen mit vielen Kernen zu liegen scheinen oder endlich in einer Art von Liquor folliculi sich Zelldetritus oder auch ein Häufchen bläschenförmiger, eiähnlicher Zellen befindet.“

So täuschend aber auch an vielen Stellen die Ähnlichkeit mit den fötalen Entwicklungsstadien des Eierstockes und mit der Entstehung des Primordialfollikels zu sein scheint, so unterliegt es nach Liepmanns Auffassung keinem Zweifel, dass es sich in seinem Falle um eine regressive, nicht progressive Metamorphose handelt. Er selbst bezeichnet seine Geschwulst unter ausdrücklichem Verzicht auf einen die obigen Veränderungen charakterisierenden Namen als ein Adenokarzinom.

Die Beschreibung der Tumoren ist teilweise etwas ausführlicher wiedergegeben, da verschiedenartigste Bildungen beschrieben werden mussten, deren wirkliche Zusammensetzung nur aus vielen Einzelheiten zu erkennen ist.

Die Schilderung der einschlägigen Tumoren, welche trotz der sehr ähnlichen Beschreibung vielfach voneinander abweichen, zeigt, was für verschiedenartige Bildungen die Ähnlichkeit mit Follikeln des normalen

[1]) Zeitschrift für Geburtsh. und Gynäk. 1904. Band 52.

Eierstockes in Anspruch nehmen. Suchen wir in dieser Reihe diejenigen, in denen wirklich den Follikeln ähnliche Gebilde vorkommen, von denen zu trennen, aus denen nur mit mehr oder weniger Phantasie oder ganz vereinzelt, ohne den Hauptbestandteil der Neubildung auszumachen, diese Gebilde herauszufinden sind.

Wir können hier zunächst alle Tumoren ausschliessen, in denen es sich um angebliche, vereinzelte Bildung von Primordialeiern handelt. Für diese Bildung hat neuerdings Liepmann überzeugend in seiner oben erwähnten Arbeit dargetan (und auch Polano[1]) führt dieselben Beobachtungen an), dass es sich mit grösster Wahrscheinlichkeit um Degenerationsprodukte handelt, wie sie nicht nur in Ovarialtumoren, sondern in malignen Tumoren überhaupt nicht selten vorkommen. Er ist der Ansicht, dass alle Autoren, welche Primordialeiern ähnliche Gebilde beschreiben, zum mindesten den Beweis dafür schuldig geblieben sind, dass es sich nicht um regressive Vorgänge handelt. Acconci[2]), Emanuel, Amann[3]) und Schröder halten an der Ansicht fest, dass es in Ovarialtumoren zur Bildung von Primordialeiern kommen könne, während v. Mengershausen, v. Kahlden, Gottschalk und Lönnberg ihre Zellbildungen selbst nicht mit Eibildungen identifizieren wollen.

Acconci hat seine Eibildungen in papillenführenden Zystomen, Polano in deutlichen stark destruierenden Karzinomen gesehen, ebenso Emanuel in Karzinomen; alles Tumoren, deren Autoren im übrigen gar nicht den Anspruch machen, sie zu der Gruppe der follikelähnlichen Geschwülste gerechnet zu sehen. In der Tat sind solche Bildungen so häufig in anderen, besonders malignen Tumoren zu sehen, dass wir auch für die ähnlichen in unseren Fällen hier und da wahrnehmbaren Gebilde keinen Augenblick im Zweifel sein konnten, dass hier Eizellen nicht vorlagen.

Betrachten wir nun einzeln die noch übrigbleibenden, unter den follikelartigen Geschwülsten figurierenden Bildungen, so werden wir wohl vor allem das Voigtsche Carcinoma folliculoides ausschalten müssen. Dass sein rechtsseitiger Tumor ausgesprochene Karzinombildung zeigt und weniger gut den Übergang von der adenomartigen linksseitigen Bildung erkennen lässt, gibt Voigt selbst an. Sehen wir uns aber die Neubildung auf der linken Seite näher an: Die oben angegebenen Übergangsstadien lassen als endgültiges Produkt uterindrüsenähnliche und pseudomuzinöse Drüsenschläuche hervorgehen. Sicher follikelartige

1) Polano, Zeitschrift f. Geb. und Gyn. 1904. Bd. 51.
2) Zentralblatt f. allg. Pathol. 1890. Nr. 23.
3) Zentralblatt f. Gynäk. 1899. Nr. 42.

Bildungen sind nicht beschrieben und auch in den Abbildungen nicht erkennbar. Nichts in der ganzen Beschreibung nötigt zu der Annahme, dass hier etwas anderes als ein schleimbildendes Adenokarzinom vorgelegen habe, entweder vom Ovarium selbst ausgehend oder möglicherweise eine Metastase von einem Schleimhautkarzinom eines anderen Organes. Die Neubildung im anderen Ovarium stellt wohl ein Adenom oder gleichfalls eine Metastase dar. Nach allem müssen wir für den Voigtschen Tumor den Anspruch auf Nachahmung von follikelähnlichen Bildungen zurückweisen.

Ganz wie der Voigtsche Tumor soll sich mikroskopisch auch der Lönnbergsche verhalten. Die kurze Beschreibung, die Voigt zitiert, scheint sich aber nicht vollkommen mit den Voigtschen Befunden zu decken. Wenigstens sehen wir bei ihm gegenüber Voigts Beobachtungen Gebilde von gut differenzierten Epithelien, die stellenweise zu Ballen zusammenliegen. Auch ist kein Übergang in uterindrüsenähnliche Bildungen erwähnt. Wir müssen die Entscheidung über die Natur des Lönnbergschen Tumors also dahingestellt sein lassen.

Von verschiedenen Seiten sind Einwendungen gegen den Gottschalkschen Tumor, der als erster unter dem Namen Folliculom hinausgegeben wurde, geltend gemacht worden. Kretzschmar zeigte auf dem Gynäkologenkongress in Giessen einen dem Gottschalkschen makroskopisch und mikroskopisch analogen Tumor, den er aber ebenso wie den Gottschalkschen als ein Endotheliom deutete. L. Pick[1]) suchte den Gottschalkschen Tumor auf die Wucherung eines in das Ovarium versprengten Schilddrüsenkeims zurückzuführen und brachte gegenüber den darauf erfolgten Einwendungen Gottschalks den Beweis, dem Voigt noch weitere hinzufügte, dass sich in hyperplastischen Strumen und malignen Adenomen der Schilddrüse ganz dieselben soliden kugeligen, zentral noch nicht verflüssigten Schilddrüsenfollikel, die Schichtung ins Innere hinein, das Auswachsen zu Kettenformen, ferner die lymphgefässähnlichen Bildungen finden, wie sie Gottschalk beschreibt. Kretzschmar hat auch später die Diagnose seines dem Gottschalkschen analogen Tumors in Struma umgeändert.

Auch uns will es, sowohl nach der Beschreibung wie nach den Abbildungen scheinen, als ob die von Gottschalk beschriebenen Bildungen recht wenig einer Geschwulst ovarialer Elemente entsprächen. Jedenfalls ist kein Zweifel, dass der Gottschalksche Tumor mit den von uns beschriebenen nicht mehr als entfernte Ähnlichkeit aufweist,

1) Berliner klin. Wochenschrift 1902. Nr. 26.

und dass die Analogien mit der Entwicklung von Follikeln einer kleinzystischen Struma recht viele sind. Immerhin darf doch nicht ausser acht gelassen werden, dass die bei unserer Tumorart in Frage kommenden Bildungen recht wohl viele Analogien mit Thyreoidealelementen aufweisen können. Denn strangförmige Anordnungen sind in den Pflügerschen Schläuchen präformiert; und wenn Primärfollikel, ohne weiter auszuwachsen, sich zu kleinen eilosen Bläschen differenzieren, so können sie kaum eine von Schilddrüsenfollikeln sehr abweichende Form annehmen. In Anbetracht dieser Erwägungen muss auch, obwohl ja Schilddrüsenmetastasen, wenigstens im Knochen, etwas verhältnismässig Häufiges — auch ohne maligne Tumoren der Schilddrüse — darstellen, doch die Unwahrscheinlichkeit hervorgehoben werden, dass gerade in diesen Fällen Schilddrüsenkeime in das Ovarium verschleppt sein sollen[1]). Im Interesse einer unbefangenen Würdigung aller hier in Frage kommenden Möglichkeiten möchten wir es demnach doch offen lassen, ob nicht neben der hier beschriebenen gereiften Follikelgeschwulst auch eine solche vorkommt, welche dauernd nur bis zum Stadium zystisch umgewandelter Primordialfollikel fortschreitet.

Bei dem v. Kahldenschen Tumor sind leider weder Abbildung noch Beschreibung ausreichend, um ein definitives Urteil zu gewinnen. Zunächst ist auffällig, dass v. Kahlden ein bindegewebiges Septum zwischen Adenom und Karzinom beschreibt, nachher aber doch das letztere aus dem ersteren hervorgehen lässt. Sehr eigenartig und jedenfalls zweifelhaft ist der erste angegebene Entstehungsmodus der kompakten Stränge; denn die follikelartigen Anhäufungen im Innern stellen nach der Abbildung kaum etwas anderes dar als freie Kerne, welche wohl aus degenerierten Zellen stammen und die ringförmige Anordnung nur stellenweise, also wohl mehr zufällig zeigen. Ein Beweis für eine aus ihnen hervorgehende, fortschreitende Bildung fehlt jedenfalls. Sollte es sich wirklich um eine solche handeln, so käme noch der von Lubarsch[2]) gebrachte Einwand in Betracht, dass ein Einwuchern des Karzinoms in die Follikel vorliege. Im ganzen müssen die gegen den Gottschalkschen Tumor erhobenen Einwendungen also auch hier Platz greifen. Die Möglichkeit, dass es sich um Schilddrüsengewebe handelt, ist auch für den v. Kahldenschen Tumor nicht ganz von der Hand zu weisen. Andererseits muss auch für ihn die Möglichkeit offen gehalten werden, dass eine aus „Pflügerschen Schläuchen und Primordialfollikeln“ be-

[1]) Die Fälle von Strumaentwickelung im Dermoiden gehören natürlich in eine ganz andere Kategorie.

[2]) Ergebn. d. allg. Pathol. 1895. Bd. IV.

stehende Bildung vorliegt. Für beide Fälle sind weder die vorgebrachten Beweise, noch die Gegenbeweise zur definitiven Klärung ausreichend.

Müssen wir also alle bisher besprochenen unter dem Namen Folliculom beschriebenen Tumoren mehr oder weniger ablehnen, so ist bei dem Schröderschen eine besondere, typische Follikel nachbildende Struktur deutlich zu erkennen. Beschreibung wie Abbildung zeigen eine weitgehende Übereinstimmung mit unserer Tumorart, wie der oben gegebene mikroskopische Befund erweist. Als charakteristisch hebt Schröder kurz zusammenfassend hervor: die Bildung dicht mit Epithelzellen angefüllter, follikelähnlicher Alveolen, in denen sich zahlreiche, enzystierten reifenden Follikeln ähnliche, von einer Theka umgebenen Gebilde finden. Diese schliessen mit einem Kranze radiär gestalteter[1]) Zellen eine vorwiegend runde, homogene, auch gekörnte Protoplasmamasse ein. Als kleine, aber nicht wesentliche Unterschiede sind hervorzuheben, dass in unseren Geschwülsten die der Theka anliegende Zellreihe weniger zylindrischen Zellcharakter trägt und bei uns die Formen, die einem stärker entwickelten Follikel entsprechen — auf der einen Seite dickere Zelllagen, grössere Hohlräume — häufiger sind. Normale Follikel fanden sich bei unseren, alten Frauen gehörigen, weder in dem anderseitigen Ovarium noch in dem Rest des Ovariums der einen Geschwulst.

Wir halten sonach die Anschauung für genügend begründet, dass in dem Schröderschen und unseren drei Fällen wirkliche „Folliculome“ vorliegen. Angesichts des weitgediehenen Reifegrades und des typischen gleichmässigen Verhaltens der Bildungen kann, wenn man überhaupt aus morphologischen Ähnlichkeiten Schlüsse ziehen darf, hierüber kaum ein Zweifel sein. Die Epithelbildungen verhalten sich in allem, wie wenn sie normal und von Anfang an dem Bindegewebe eingelagerte und mit ihm gewachsene Bildungen darstellten. Fraglich und sicher weiterer Untersuchung wert ist die Zugehörigkeit der von v. Kahlden und v. Mengershausen, von Gottschalk und von Kretschmar beschriebenen Tumoren, in denen entweder Schilddrüsenmetastasen oder „Follikel“ auf einem primitiven Stadium vorliegen können.

Über die Abstammung der epithelialen Neubildungen im Ovarium gehen auch heute noch die Meinungen auseinander. Fritsch[2]) war der erste, der von den drei Bildungen, die bis dahin für epitheliale Neubil-

1) Vielleicht „gestellter“. Ref.

2) Die Krankheiten der Frauen 1894.

dungen als mögliche Ausgangspunkte angesehen wurden, — die fertigen Follikel, die Pflügerschen Schläuche und das Keimepithel — die beiden ersten ausschloss. Er hielt den Graafschen Follikel für etwas Fertiges, das wohl passiv eine Rententionszyste werden könnte, in dem aber aktive Proliferationsvorgänge nicht mehr stattfänden. Die Pflügerschen Schläuche betrachtete er als rein fötale Gebilde, die später nicht mehr vorkämen. Sie fielen also für die Entstehung der meist an das klimakterische Alter gebundenen, jedenfalls aber postfötalen Geschwülste ausser Betracht. Es blieb deshalb die dritte Annahme übrig, dass die Geschwülste vom Keimepithel sich bilden.

Pfannenstiel[1]) ist der Ansicht, dass sowohl vom Keimepithel wie vom Follikelepithel karzinomatöse Neubildungen ihren Ausgang nehmen können, und führt als Beleg für die letztere Form den oben erwähnten Fall von v. Kahlden an. Für die papillären Adenokarzinome dagegen lässt sich seiner Ansicht nach der Beweis erbringen, dass sie ihren Ausgang vom Keimepithel nehmen. Da die Schwierigkeit darin liegt, die einzelnen Glieder in der Entwicklungskette von dem Beginn der epithelialen Sprossung bis zur fertigen Ausbildung in Vollkommenheit aufzufinden, so hält er es für nötig, die Histiogenese der epithelialen Neubildungen nicht summarisch zu behandeln, sondern die einzelnen Geschwulstarten besonders zu betrachten. So entsteht nach ihm das Cystadenoma serosum aus drüsenschlauchähnlichen Einstülpungen des Keimepithels, das Cystadenoma pseudomucinosum aus dem Follikelepithel und zwar nicht aus dem Epithel der Graafschen Follikel, sondern aus dem der Primärfollikel. Er stützt sich dabei auf eine Beobachtung, die er an einer Pseudomuzinzyste gemacht hat, die ihm den Übergang eines Follikels in eine solche Zyste wahrscheinllch macht. In einer noch mit hohem aber nicht pseudomuzinösen Epithel ausgekleideten Zyste fand er zwei sich scharf von dem geronnenen körnigen Inhalt abhebende eiähnliche Zellen und in einer dicht daneben gelegenen Zyste mit typischem Pseudomuzinepithel und -inhalt, ein ähnliches Gebilde mit Kernrest. v. Kahlden und Voigt halten diese Gebilde nicht für Eier, was übrigens auch Pfannenstiel fraglich lässt, sondern für degenerierte Epithelien und erkennen infolgedessen die von Pfannenstiel daraus abgeleitete Entstehung der Pseudomuzinzysten nicht an.

Voigt selbst lässt ja aus seinen Follikelgebilden in der Geschwulst Pseudomuzinzysten entstehen und gibt zu, dass man darin vielleicht den besten Beweis für die Pfannenstielsche Ansicht erblicken

[1]) Veits Handbuch der Gynäkol. Bd. III.

könne. Er schliesst aber die Ableitung von Follikeln ausdrücklich aus unter Berufung auf die spätere Arbeit v. Kahldens[1]) über Ovarialzysten In dieser vermochte v. Kahlden in einer grösseren Anzahl von Fällen nachzuweisen, dass das Keimepithel des Eierstocks Einsenkungen in Form von spaltenförmigen oder drüsenähnlichen Gebilden oder von zahlreichen Zapfen in das Stroma hineinsendet, aus dem sich adenomähnliche Neubildungen entwickeln. Zuweilen sind die in Zapfenform auftretenden, dem Keimepithel entstammenden Gebilde so zahlreich, dass das Bild grosse Ähnlichkeit mit dem eines Karzinoms gewinnt. Auch beschreibt v. Kahlden das Auftreten von follikelähnlichen Gebilden mit eiähnlichem Inhalt, die er auch aus Einsenkungen des Keimepithels ihren Ursprung nehmen lässt. Voigt hat ebenfalls mehrfach Gelegenheit gehabt, an Ovarien mit und ohne kleinzystischen Bildungen, Einsenkungen des Keimepithels, Verzweigungen dieser Einsenkungen und auch drüsenähnliche Bildungen zu finden, die auf Keimepithel mit Sicherheit zurückzuführen waren. v. Kahlden gab auch ausdrücklich Voigt gegenüber zu, dass er nach seinen späteren Arbeiten die Abstammung seiner Geschwulst vom Keimepithel und nicht vom Follikelepithel für wahrscheinlich hält, ohne bei nochmaliger Prüfung seiner Schnitte einen vollgültigen Beweis dafür erbringen zu können. Aus der Ähnlichkeit des adenomatösen Vorstadiums seines Falles mit den Bildern v. Kahldens und aus der Analogie des Lönnbergschen Tumors glaubt Voigt den Ursprung seiner Geschwulst vom Keimepithel annehmen zu können.

Lönnberg glaubt in seinem Falle an einer Stelle Reste von Keimepithel zu finden, das aus gut ausgebildeten, zylindrischen, regelmässigen Zellen besteht, welche drüsenschlauchähnliche, ebenfalls mit Zylinderepithel ausgekleidete Einsenkungen in die oberflächlichen Schichten des Tumors hineinsenden. Die Einsenkungen verzweigen sich in der Tiefe. Abschnürungen oder atypische Proliferationen der Epithelelemente sind an ihnen nicht zu sehen. Also direkte eigentliche Übergänge in das Geschwulstparenchym sind nicht zu konstatieren, doch trifft man in der unmittelbarsten Nähe dieser Drüsenbildungen die geschilderten Geschwulstbestandteile. Durch diese Befunde und ihre Analogie mit den oben erwähnten v. Kahldens hält sich Lönnberg zur Annahme der Entstehung aus dem Keimepithel berechtigt, wenn auch der Nachweis nicht direkt festzustellen ist.

Ein stringenter Beweis für die Abstammung ist auch durch Lönnberg nicht erbracht.

[1]) Zieglers Beiträge zur Path. Band 27.

Walthard[1]) ist es gelungen, als Ursache von Ovarialadenomen einerseits die Abstammung der Pflasterepithel-Flimmer- und Becherzellherde im Ovarium von kongenitalen Zellherden her abzuleiten; andererseits fand er auch zwischen dem Oberflächenepithel und im Stroma Zellgruppen, welche er als indifferente Vorstufen von Keimepithelien ansieht. Ferner beobachtete er im Keimepithel und Stroma Plattenepithelherde, Flimmerzellinseln und Becherzellherde. Wichtig für die spätere Proliferation ist das Verhalten des Stromas. Liegen diese Zellgebilde in typischem Ovarialstroma, so zeigen sie früher oder später Degenerationserscheinungen. Ist dagegen das Stroma respektive die Wand der Schläuche different (kernreicher gegenüber dem Ovarialstroma), so ist die Bedingung zur Entwicklung einer stärkeren Wucherung gegeben.

Wendeler[2]) glaubt übrigens auf Grund umfangreicher Untersuchungen an Ovarien, dem Follikelepithel seinen Charakter als Epithel absprechen zu müssen, und leitet die „Follikelzellen", wie er sie nennt, nicht vom ursprünglichen Keimepithel, sondern vom bindegewebigen Stroma der Ovarialanlage her ab. Auf diese Anschauung sich stützend will Voigt für den Schröderschen Tumor bindegewebige Herkunft wahrscheinlich machen, da nach seiner Ansicht Schröder den Beweis der Herkunft seines Tumors vom Follikelepithel sicher erbracht habe.

Für unsere Geschwülste ist ein Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel, da es an allen drei Neubildungen fehlt, nicht nachweisbar. Ebenso fehlt in zweien von ihnen jeder Rest eines Ovariums und in dem dritten zeigt sich normales unverändertes Stroma ohne Follikelreste, so dass auch eine Ableitung von den übrigen vorhandenen Gebilden nicht möglich ist.

Wir müssen also vorläufig, bis etwa Anfangsstadien dieser Geschwulstbildung mit Sicherheit nachgewiesen sind[3]), mit der Möglichkeit rechnen, dass in ihr eine gleichmässige Abweichung des ganzen Aufbaues der betreffenden Eierstöcke liegt. Diese tritt anscheinend im wesentlichen erst in und nach der klimakterischen Zeit durch stärkeres oder geringeres Wachstum in Erscheinung. Bis zur Klarstellung durch weitere Untersuchungen wird man natürlich auch daran denken müssen, dass ähnliche Bildungen, die etwa den oben zitierten „Folliculomen" entsprechen könnten, existieren.

---

1) Zeitschrift f. Geb. und Gyn. 1903. Band 49.

2) Martin, Krankheiten der Eierstöcke und Nebeneierstöcke.

3) Die Schröderschen „Anfangsstadien" im normalen Ovarium können wir als solche nicht anerkennen.

Ohne uns auf eine Kritik der oben angeführten Anschauungen über die Ableitung der epithelialen Ovarialtumoren überhaupt einlassen zu können, müssen wir doch betonen, dass für sie, wie für unsere Tumoren die von einzelnen Autoren versuchte Einschränkung ihrer Ableitung auf ganz wenige Ausgangsgebilde prinzipiell nicht gerechtfertigt ist. Zum Beispiel ist es zwar nicht anzunehmen, dass ein fertiger Graafscher Follikel noch Tumorbildung aus sich hervorgehen lässt: dennoch aber kann bei unserer gegenwärtigen Kenntnis von der Geschwulstentstehung nicht mit Sicherheit behauptet werden, dass nicht auf einem Stadium seiner Entwicklung eine in seinen Zellen gelegene abnorme Wachstums- und Bildungstendenz zur Auslösung gelangen kann. Vorläufig haben wir nur das Recht, hypothetisch aus den formalen Charakteren der epithelialen Ovarialgeschwülste eine Wahrscheinlichkeitsableitung zu machen. Und hier wird im allgemeinen festzuhalten sein, dass Ort und Zeitpunkt der anzunehmenden Entwicklungsstörung in um so frühere Gebilde zu verlegen sind, je mehr der Typus von primitiven Bildungen des betreffenden Organes festgehalten wird[1]). Von solchen allgemeinen Erwägungen aus werden wir in unserem Falle den Ausgangspunkt suchen in Gebilden, welche einerseits die Fähigkeit zur Follikelbildung, andererseits die Neigung zu strang- und schlauchförmiger Vegetation haben. Das sind 1. das Keimepithel, 2. die Pflügerschen Schläuche. Der vollkommene Mangel von Eiern in den bisher untersuchten von Tumorbildung betroffenen Ovarien scheint zu der Annahme zu berechtigen, dass in dem Keimepithel des betreffenden Ovariums zur Eientwicklung fähige Zellen (Ureizellen) überhaupt nicht vorhanden, oder aus irgendwelchen Gründen zum frühzeitigen Untergang oder nicht zur Entwicklung gekommen sind.

Aus einem derartigen Fehler der Anlage würden sich Geschwulstbildungen wie die vorliegende ziemlich befriedigend verstehen lassen. Denn wir haben in der Entwicklungsgeschichte keinen Anhaltspunkt für die Annahme, dass nicht die Entwicklung der Pflügerschen Schläuche und auch der Follikel — letzterer wenigstens bis zu einem gewissen Grade — Selbstdifferenzierung (Roux) sein kann.

Da Pflügersche Schläuche auch nach dem frühesten Kindesalter persistieren sollen, so wäre die einfachste — wenn auch dadurch allein nicht als richtig erwiesene — Auffassung der Entstehung dieser

[1]) Vergleiche hierzu die Bemerkungen von Trappe über das Adenosarkom der Niere und von Albrecht, Verhandlungen d. D. pathol. Gesellschaft 1904 und 1905, über Begrenzung und Erweiterung der entwicklungs-mechanischen Potenzen.

Tumoren etwa die folgende: Sie gehen hervor aus Pflügerschen Schläuchen, welche keine Primordialeier enthalten. Im Klimakterium treten die vorher nur ein Stück weit entwickelten Schläuche entweder in Form verspäteten Wachstums oder infolge der mit der Involution des Ovariums gesetzten oder anderen Körperbezirken entstammenden Änderungen ihrer Daseinsbedingungen in Wucherung. Diese schreitet bis zu einer mittleren Reife von Follikelbildung, aber zum grossen Teil ohne Zerlegung in einzelne Follikel fort. Vielleicht dass auch schon in früherer Lebensperiode das Wachstum und die Follikelbildung einsetzt und ein Stück weit fortschreitet.

Wenn die von v. Kahlden, Gottschalk und Kretschmar beschriebenen Tumoren auch in die Rubrik gehören sollten, so würde als unterscheidend hervorzuheben sein die im wesentlichen mangelnde Schlauchbildung — wenn nicht die Andeutungen bei v. Kahlden und Gottschalk in diesem Sinne aufzufassen sind — und das Stehenbleiben von ballenförmigen Zellanhäufungen bezugsweise Primordialfollikeln. Für solche Differenzen, die jedenfalls möglich sind, würde eventuell eine Verschiedenheit in Menge und Art der den Tumoranlagen mitgeteilten organbildenden Stoffe [1]) herangezogen werden können.

Auf alle Fälle sind unsere Tumoren und eventuell auch die soeben genannten als Organmissbildungen des Ovariums aufzufassen, in denen aber die wesentliche Architektonik des Ovariums in einem ziemlich weiten Grade festgehalten wird.

Am besten charakterisiert diese Bildung — die Verquickung von lateinischem Wort und griechischer Endung ist in Folliculoma nicht glücklich gewählt — der Name Oophoroma, wobei dann für unsere Form zur weiteren Charakterisierung der Beiname folliculare sich empfiehlt [2]).

Eine Malignität — wenigstens unserer Geschwulstform — scheint nicht zu bestehen. Zwei unserer Tumoren zeigen nur geringe Grösse. Metastasen waren nirgends vorhanden. Bei dem operativ entfernten Tumor starb die Frau an einer Komplikation. Die Geschwulst hat zwar hier eine beträchtliche Grösse erreicht. Sie ist aber weder destruierend in die Umgebung vorgedrungen, noch hat sie allem Anschein nach Metastasen gemacht.

Da bei nicht stärker entwickelter Zystenbildung oder geringer

[1]) Albrecht, Verhandlungen d. deutsch. Path. Ges. 1905. Meran.

[2]) Für die anderen erwähnten Tumoren könnte die ergänzende Bezeichnung, wenn sie Oophorome darstellen, follikulare primordiale oder einfach primordiale heissen.



Fig. 1.

Brenner, Oophoroma folliculare.

Gezeichnet von v. Flammerdinghe.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

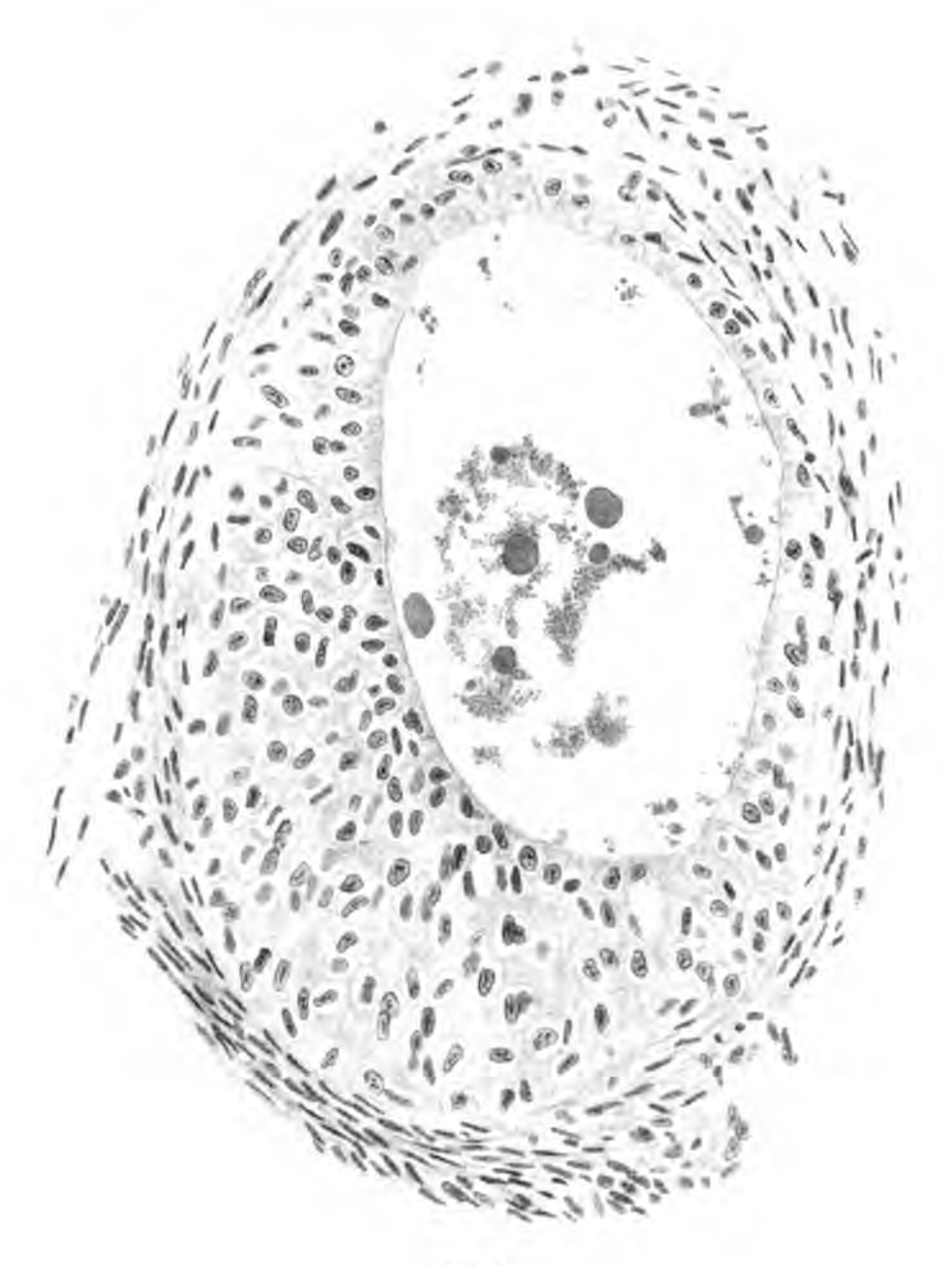


Fig. 2.

Brenner, Oophoroma folliculare. Gezeichnet von v. Flammerdinghe.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

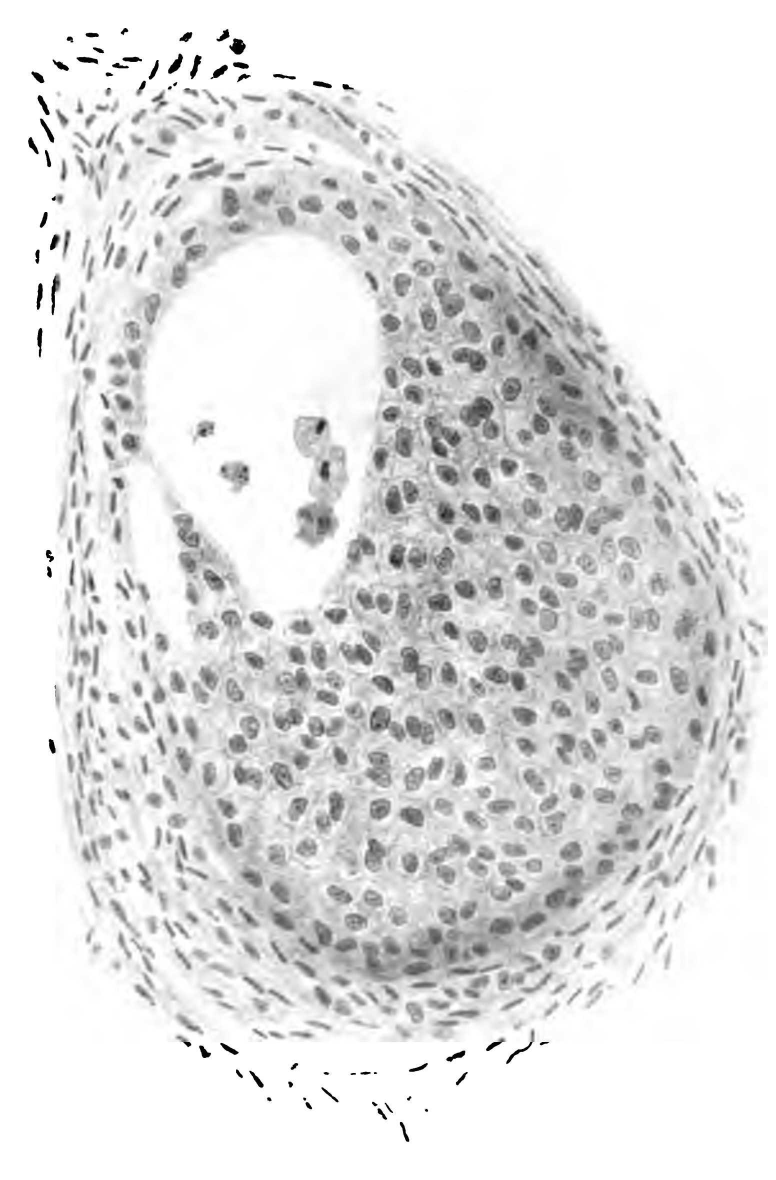


Fig. 3.

Brenner, Oophoroma folliculare. Gezeichnet von v. Flammerdinghe.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Grössenentwicklung dieser diffus das Ovarium imprägnierenden weitgereiften Neubildung die makroskopischen Unterschiede gegenüber einem Fibrom, manchmal auch gegenüber fibrös umgewandelten Ovarien nur geringe sind, so bedarf es vielleicht nur besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit, um ein nicht allzu seltenes Vorkommen dieser Geschwulstart nachzuweisen. Vielleicht ist es nicht blosser Zufall, dass wir in verhältnismässig kurzer Zeit drei der Tumoren in die Hand bekamen.

Figurenerklärung zu Tafel VI—VIII:

Tafel VI: Schwache Vergrösserung. Übersichtsbild aus dem 2. Tumor. (Beschreibung siehe S. 152—153.) Zahlreiche follikelähnliche Nester und Schläuche im Stroma. Oben breiter Saum von Stroma nach der Ovarialoberfläche zu.

Tafel VII: Starke Vergrösserung. Abbildung eines „Follikels" aus dem 1. Tumor von einer Theka umgeben. (Beschreibung siehe S. 153.)

Tafel VIII: Starke Vergrösserung. Abbildung eines ähnlichen Follikels aus dem 2. Tumor. (Beschreibung siehe S. 153.)

Ein Fall von Plasmocytom des Sinus Morgagni.

Von

Oberarzt **Dr. Hans Boit,**

z. Z. zum Dr. Senckenbergschen pathologischen Institute kommandiert.

Hierzu Abb. 1 u. 2 auf Tafel IX.

Im September 1906 wurde von Herrn Dr. Vohsen, Frankfurt a. M., aus dem rechten Taschenband und dem Sinus Morgagni eines 55jährigen Landwirts ein Tumor exstirpiert, dessen Zellmassen durchwegs die charakteristischen Eigenschaften der Plasmazellen besassen. Die Geschwulst wurde deshalb als Plasmocytom bezeichnet.

Plasmazellentumoren sind bisher von Wright und Hoffmann beschrieben worden. Beide Fälle kamen als multiple Myelome zur Sektion.

Die anatomische Diagnose in dem Falle Hoffmanns lautete: Multiples Myelom der Knochen, ausgehend vom rechten Darmbein (Konvexitätsknochen des Schädels, rechte mittlere Schädelgrube, linkes Gaumenbein, Sternum, Extremitates sternales der Klavikeln, IX. rechte Rippe, X. Brustwirbel). Kontinuierliche Fortsetzung auf das Bindegewebe in der Umgebung des Darmbeins, bezw. der Dura und der Haut, Metastasen in der Leber.

Bei dem Wrightschen Falle war die anatomische Diagnose: „Multiple Myelome". Tumormassen fanden sich im Sternum, in Rippen, Wirbeln, im Okzipital- und Frontalbein.

Beide Tumoren waren also bösartig und gingen vom Knochenmark aus.

Die klinischen Angaben und die Krankengeschichte des vorliegenden Falles stellte mir Herr Dr. Vohsen zur Verfügung, wofür ich ihm auch hier ergebenst danke.

Der kräftig gebaute, gesund aussehende Mann litt seit zwei Jahren an zunehmender Heiserkeit und war angeblich deshalb bereits fünfmal am Kehlkopf operiert worden. Seit der letzten Operation war er stimmlos.

Bei der Untersuchung am 14. September 06 zeigte sich das vordere Drittel der Glottis ausgefüllt von einer vom vorderen Drittel der rechten Taschenlippe ausgehenden, schräg nach unten zur linken Stimmlippe ziehenden, blassroten Geschwulst von glatter Oberfläche und ziemlich derber Beschaffenheit.

Bei der Inspiration wurden die Stimmlippen, deren rechte nur im hinteren Drittel sichtbar war, normal abduziert.

Bei dem Versuche, zu phonieren, wurde nur die linke adduziert, ohne die Mittellinie zu überschreiten.

Die Halsdrüsen waren nicht geschwollen.

Dr. Vohsen entfernte den Tumor bei zehnmaligem Eingehen.

Die rechte Stimmlippe lag unter dem Tumor und erwies sich als unversehrt. Die Geschwulst ging tief in den Morgagnischen Ventrikel. Die entfernte Masse hatte etwa die Grösse einer kleinen Kirsche.

Die Stimmlippen konnten sofort nach der Operation normal adduziert werden.

Für die histologische Untersuchung wurden Stücke in Paraffin eingebettet und mit Eisenhämatoxylin — van Gieson und mit Thionin gefärbt[1]).

Im mikroskopischen Bilde erweist sich der Tumor zusammengesetzt aus dichtliegenden Zellmassen in spärlichem, zartem, ziemlich engmaschigem Bindegewebe. An der Tumoroberfläche findet sich derbes, geringgradig infiltriertes, zellarmes Bindegewebe, teilweise geschichtetes Flimmerepithel.

Die Form der Zellen entspricht vollkommen den von Hoffmann bei seinem Myelom beschriebenen Plasmazellen (s. Abb. 1 auf Tafel IX).

Auffallend ist die grosse Menge mehrkerniger Zellen (Abb. 2 auf Tafel IX); zweikernige sind sehr reichlich, dreikernige etwas spärlicher vorhanden. Die Kerne der mehrkernigen Zellen sind meist gleichgross. Zuweilen füllen sie fast die ganze Zelle aus. Auch vierkernige und zwei fünfkernige Zellen wurden gefunden. Zwei vierkernige Zellen lagen in einem Gesichtsfeld. Der Zellleib dieser Plasmazellen war oval. Die Kerne lagen unregelmässig im Protoplasma verteilt und unterschieden sich nicht von denen der einkernigen Zellen.

Unter den einkernigen Zellen zeichnen sich einzelne durch besonders grosse und chromatinreichere Kerne (Abb. 2), andere durch ihren Protoplasmareichtum aus.

In geringer Menge wurden mitotische und amitotische Zellteilungen beobachtet.

---

[1]) Die Zeichnungen fertigte Frln. v. Flammerdinghe nach einem Eisenhämatoxylin — van Gieson-Präparat an. Abb. 1 entspricht einem peripherischen Bezirke mit etwas lockerer gelagerten Plasmazellen.

Das Endothel der Gefässe, besonders der kleinen, ist häufig umlagert von vereinzelten bis dichtgedrängt liegenden, verschieden geformten Zellen. Ausser typischen Plasmazellen finden sich darunter protoplasmaarme, teilweise fast nur aus dem Kern bestehende Zellen. Ihre Kerne sind chromatinreich; mehrfach ist die Radkernform angedeutet oder ausgeprägt. Dazwischen liegen längliche, an beiden Enden zugespitzte Zellen, dem Gefässlumen parallel gelagert, mit mehr oder weniger ausgebildetem Plasmazellkerne (wohl durch Druck erzeugte Formen).

Die von Hoffmann als Degenerationsformen gedeuteten Zellen sind ebenfalls vorhanden, sowohl vereinzelt, als auch in kleinen Gruppen. Besonders unter dem oberflächlichen Narbengewebe liegen kleine Abschnitte mit matter gefärbtem Bindegewebe, in denen die Zellen kleiner und intensiver gefärbt sind. Die Kerne sind dunkel, strukturlos.

Das interstitielle Gewebe ist an einigen Stellen serös, unter der Oberfläche hier und da fibrinös durchtränkt.

Entzündliche Infiltration fehlt im Tumorbezirk vollständig.

Die nicht sehr reichlichen und nicht sehr grossen Blutgefässe enthalten wenig rote, fast keine weissen Blutkörperchen.

Für die mikroskopische Differentialdiagnose kommt in Betracht chronische Entzündung und Tumor.

Gegen Entzündung spricht das Fehlen der charakteristischen Infiltration und der Hyperleukozytose in den Gefässen.

Für die Diagnose „Tumor“ lässt sich anführen:

1. die Gleichförmigkeit des Zellbildes,
2. der Reichtum an Zellen,
3. die Mehr- und Vielkernigkeit der Zellen,
4. eventuell auch die partielle Zelldegeneration.

Schridde, der in chronisch entzündetem Gewebe Plasmazellen bis zu sechs Kernen beobachtete, fasst die Vermehrung der Kernzahl als eine Alterserscheinung auf.

Er beobachtete nämlich in abklingenden Entzündungen unter den relativ wenigen Plasmazellen in hohem Prozentsatz mehr- und vielkernige Individuen; ausserdem fand er bei seiner Granulafärbung in mehrkernigen Plasmazellen verhältnismässig und absolut wenig Zellkörner.

Die Mehrkernigkeit bei vorliegendem Tumor scheint mir weniger durch das Alter der Zelle, als durch lebhafte Kernteilung mit unvollständiger Zellteilung bedingt zu sein. Für lebhafte Kernteilung sprechen die beobachteten mitotischen und amitotischen Teilungsfiguren.

Aus welchen Zellen die Plasmazellen des Kehlkopftumors hervorgehen, konnte aus den durchgemusterten Präparaten nicht erwiesen werden.

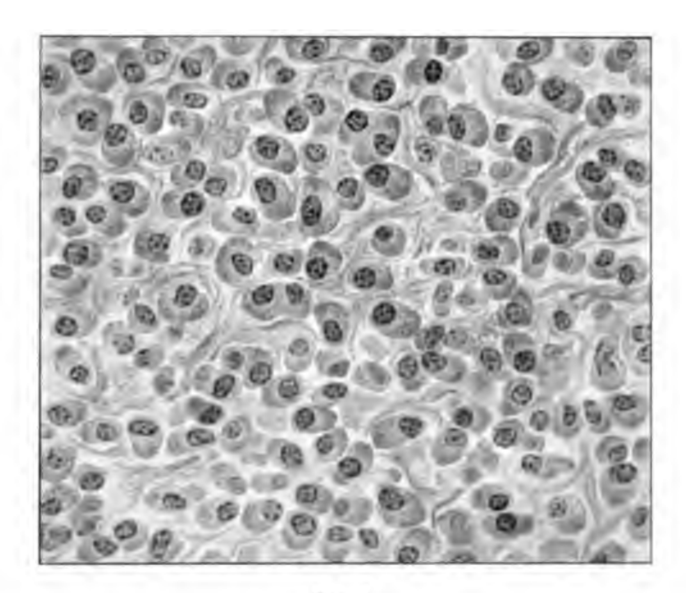


Fig. 1.



Fig. 2.

Roit, Plasmocytom. Gezeichnet von v. Flammerdinghe.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Jedenfalls finden sich in den Gefässwänden Zellen, vereinzelt und kranzartig angeordnet, mit protoplasmaarmem, rundlichem oder länglichem Zellleib und einem chromatinreichen Kern, der mehr oder weniger deutlich dem Plasmazellkern gleicht.

Vielleicht sind diese Zellen jugendliche Plasmazellformen.

Erwähnen möchte ich, dass auch Schridde in chronisch entzündetem Gewebe langgestreckte Zellen beobachtete, die sich ihm durch ihren typischen Kern als Plasmazellen charakterisierten.

Die Prognose des Falles wurde auf Grund der histologischen Untersuchung als ungünstig hingestellt, um so mehr als die beiden bisher bekannten Plasmocytome maligner Natur sind.

Bei einer Kontrolle am 18. Dezember 1906 war die Wunde glatt geheilt, die Stimme deutlich, die Halslymphdrüsen nicht palpabel.

In einem exzidierten Stückchen aus der Narbe fand sich eine geringgradige chronisch entzündliche Infiltration, nicht der geringste Anhaltspunkt für Tumor.

Nach dem ganzen klinischen Verhalten ist es wahrscheinlich, dass der Tumor nicht bösartig gewesen ist.

Der beschriebene Fall wäre dann ein Beweis dafür, dass ausser dem malignen ein benignes Plasmocytom vorkommt.

Das Verhältnis des benignen Plasmocytoms zum malignen würde dasjenige eines Lymphoms zum Lymphosarkom sein.

Literaturverzeichnis:

Hoffmann, **Zieglers** Beitr. z. path. Anat. Bd. 35. 1904.
Wright, zit. nach **Hoffmann**.
Schridde, Anat. Hefte von **Merkel** und **Bonnet**, Heft 85/86. 1905.

Ein Beitrag zur Kenntnis der an der Bifurkation der Trachea gelegenen Divertikel des Ösophagus.

Von

Dr. **W. Heinen,**
ehemaligem Volontärassistenten des Institutes

Als Ribbert im Jahre 1902 die Zenkersche Theorie der Entstehung der Divertikel des Ösophagus an der Bifurkationsstelle der Trachea angegriffen hatte, entstand ein lebhafter Streit über die Genese dieser Divertikel. Seit Zenkers Untersuchungen wurden diese Divertikel auf narbige Schrumpfung von Entzündungsherden zurückgeführt, welche aussen an einer umschriebenen Stelle der Speiseröhre sassen und mit ihrer Wand in Verbindung getreten waren. In den weitaus meisten Fällen sah man tuberkulös anthrakotische Lymphdrüsen, direkt oder durch Vermittelung eines Narbenstranges, im Zusammenhang mit der Spitze des Divertikels.

Ribbert bestimmten folgende Gründe, eine andere Entstehungsweise dieser Divertikel auzunehmn:

1. Die Traktionsdivertikel finden sich hauptsächlich bei älteren Leuten. Wenn nun wirklich die Verwachsung, Erweichung und Perforation von Lymphdrüsen jene Bedeutung hätte, so sollte man doch bei jüngeren Leuten mindestens ebenso häufig jene Verlötungen und Durchbrüche antreffen, aber das ist nicht der Fall[1]).

[1]) Durchbrüche und Verlötungen bei Kindern und jugendlichen Individuen kommen häufig vor, aber meist nicht in Form von ausgesprochenen Divertikeln. Gelegentlich kann der Durchbruch von tuberkulösem Material aus derartigen Perforationsöffnungen bei mangelnden offenen Herden der Lunge als Ausgangspunkt für sekundäre Darmtuberkulose angesehen werden. (Mündliche Mitteilung von Dr. Albrecht.)

2. Dazu kommt, dass die bronchialen und trachealen Lymphdrüsen keine Beziehung zum Ösophagus haben.

3. Ein weiteres Bedenken liegt in der Tatsache, dass nicht selten Divertikel vorkommen, die bei typischer Ausbildung keinerlei Zusammenhang mit Entzündungsherden, insbesondere mit schrumpfenden Drüsen zeigen.

In 23 Fällen fand Ribbert keine direkte Beziehung zu Entzündungsprozessen oder deren Residuen. Unter solchen Umständen bleibt ihm nur die Möglichkeit, die Entstehung der Divertikel aus einer Entwickelungsstörung abzuleiten. Letztere sieht Ribbert in einer Störung des Vorganges, welcher die Trennung der Luftröhre von der Speiseröhre bewirkt; und zwar besteht die Störung nach ihm darin, dass zwischen beiden Teilen eine mehr oder weniger weitgehende Verbindung durch einen von der Trachea zum Ösophagus laufenden, oft nur wenig ausgeprägten Bindegewebszug erhalten bleibt, und dort, wo dieser Zug sich an die Speiseröhre anheftet, deren Wand nicht völlig normal gebildet ist. Es bestehen hier wechselnde Defekte der Muskellagen, so dass, wenn bei Verschiebungen des Ösophagus jener bindegewebige Strang die abnorme Wandstelle fixiert, diese, weil sie weniger widerstandsfähig, sehr leicht eine Ausbuchtung, eine Divertikelbildung erfährt. Begünstigt wird dieser Vorgang, wenn der verbindende Strang durch Schrumpfung eine Verkürzung erfährt.

Hausmann nahm in seiner Arbeit wenig Bezug auf Ribberts Erklärung, er glaubt ohne sie mit der Zenkerschen Theorie auskommen zu können.

Riebold und Brosch wandten sich direkt gegen Ribberts Anschauung.

An ihrem Material fanden sie zumeist Divertikel, welche mit geschrumpften Lymphdrüsen im Zusammenhang waren, und traten infolgedessen für Zenkers Theorie ein. Riebold lässt ausschliesslich folgende Fälle als kongenital gelten:

1. Einen Fall von Klebs aus dem Jahre 1868.

Ein zeltartiges Divertikel ist durch einen derben Faden mit der Teilungsstelle der Trachea verbunden, schrumpfende Drüsen sind nicht vorhanden.

2. Einen ähnlichen Fall veröffentlichte Vigot.

3. Fall Hausmann: vom Divertikelgrund aus geht ein mit geschichtetem Plattenepithel ausgekleideter Gang nach aufwärts.

4. Ribbert: vom Grund des Divertikels setzt sich ein epithelialer Gang nach oben fort.

5. Das eigene Divertikel 46: von Trachea und Ösophagus her finden sich trichterförmige Öffnungen, welche jedoch nicht durch eine strangähnliche Anordnung des Bindegewebes verbunden sind.

Fischer hält die Divertikel, welche durch einen Strang mit der Bifurkation verbunden sind, für kongenital.

Für eine Untersuchung der von den genannten Autoren diskutierten Fragen sind folgende Gesichtspunkte besonders zu berücksichtigen.

1. Ist die Spitze des Divertikels häufig mit Trachea oder Bronchien durch einen längeren Bindegewebsstrang verbunden ohne Vorhandensein von (tuberkulösen, anthrakotischen) geschrumpften Lymphdrüsen und ohne Verwachsung mit solchen? (Ribbert.)

2. Welche Fälle sind ausschliesslich auf Verlötung des Divertikels mit schrumpfenden Lymphdrüsen zu beziehen? (Zenker).

3. In welchen Fällen kommen beide Momente in Frage im Sinne Ribberts: Strang zu Bronchien oder Bifurkation, sekundäre Verwachsung und Verkürzung durch Lymphdrüsen?

Zur Beurteilung der Frage bediente ich mich der Präpariermethode, da dieselbe einfacher ist und auch entscheiden lässt, ob das Divertikel mit Muskulatur überzogen ist oder nicht. Der Bindegewebsstrang lässt sich auf diese Weise am sichersten verfolgen.

Das Material wurde von Herrn Dr. Albrecht in einem Jahre im Senckenbergschen Pathologischen Institut gesammelt und entspricht ungefähr 1100 Sektionen. Es sind 27 Divertikel. (Dazu bemerke ich noch, dass einige Divertikel aus äusseren Gründen nicht aufgehoben wurden.)

Gruppe I.

Divertikel, deren Spitze ohne Verwachsung mit Lymphdrüsen mit einem Bronchus verbunden ist.

Divertikel 1.

Ein wenig über der Teilungsstelle der Trachea ist eine leichte Ausbuchtung der Schleimhaut vorhanden. Der Eingang des Divertikels ist länglich oval, längsgestellt, die Länge des Divertikels misst 6 mm, die Quere 4 mm, die Tiefe 10 mm. Die Richtung geht nach oben links. Aussen weicht die Längsmuskulatur des Ösophagus nach beiden Seiten auseinander, die Quermuskulatur wird in der Nähe des Diver-

tikels immer dünner und hört oben und unten dicht bei ihm auf. Von der Spitze eines Divertikels geht ein Bindegewebsstrang von 1 cm Länge an das Perichondrium des linken Bronchus, lateral hinten 2 mm entfernt von der hinteren Membran. An dieser Stelle befindet sich am Bronchus eine 4 mm tiefe Einsenkung, begrenzt vom ersten und zweiten Knorpelring, die beide dadurch missgestaltet sind, dass ihre Konkavität kleiner ist als die der anderen Ringe. Im Inneren des Bronchus springt vorne parallel den Knorpelringen ein hahnenkammartiger, fast narbig aussehender längerer Teil der Schleimhaut, an der linken Hälfte des ersten Knorpelringes beginnend, 4 mm lang vor. Entsprechend der Ansatzstelle des Bindegewebsstranges ist die Bronchialschleimhaut in der Fortsetzung der Erhebung eingestülpt. Die Einstülpung geht in den Muskelteil und lässt sich bis zum Beginn des Bindegewebsstranges verfolgen. In der Nähe des Divertikels keine Drüsen. Die Bifurkationsdrüsen geschwollen, anthrakotisch, mit weisslichen Knötchen durchsetzt.

Divertikel 2.

Dicht unterhalb der Teilungsstelle, rechts von der Mittellinie, zieht das Divertikel nach oben und rechts. Die Öffnung ist linsengross, die Tiefe beträgt 7 mm. Das Lumen, anfangs oval, wird später spaltförmig. Die Wand besteht aus Bindegewebe und Schleimhaut; die Muskulatur verhält sich bei diesem und bei den anderen Divertikeln, ausgenommen einige Fälle, bei denen es besonders angegeben ist, wie bei Divertikel 1. Von der Spitze des Divertikels geht ein 10 mm breiter Bindegewebsstrang vorn und medial an das Perichondrium des rechten Bronchus, 3 mm entfernt von der Bifurkation. Die Bronchialschleimhaut ist etwas unterhalb der Ansatzstelle, dem Divertikel nicht entsprechend, median leicht ausgebuchtet. Die Lymphdrüsen der Bifurkation abpräpariert eine para-tracheale Lymphdrüse stark anthrakotisch.

Divertikel 3.

2 cm unterhalb der Bifurkation biegt die Schleimhaut in ein trichterförmiges Divertikel um, 8 mm tief, das mit engem Eingang nach oben und rechts zieht. Von der Spitze des Divertikels läuft ein 4 mm langer dünner Bindegewebsstrang vorn und median an das Perichondrium des rechten Bronchus, 2 cm entfernt von der Bifurkation. Die Drüsen der letzteren mässig geschwollen, anthrakotisch, mit weisslichen Knötchen durchsetzt, stehen nicht mit dem Divertikel in Zusammenhang.

Divertikel 4.

1 cm unterhalb der Bifurkation, etwas nach links von der Mittellinie, ein grubenförmiges, linsengrosses Divertikel. Aussen geht von der Spitze des Divertikels ein 1 cm breiter auf 1 mm sich verjüngender Bindegewebsstrang vorn medial, 1 cm von der Bifurkation entfernt an das Perichondrium des linken Bronchus. Der Strang enthält Blutgefässe. Grössere Drüsen sind an der Bifurkation nicht vorhanden.

Divertikel 5.

In der Höhe der Bifurkation, $^1/_2$ cm links von der Mittellinie, trichterförmiges 1 cm tiefes Divertikel, nach oben und links verlaufend. Die Wand besteht aus Bindegewebe und Schleimhaut. Aussen geht von der Spitze ein 1 cm langer, 3 mm breiter derber Bindegewebsstrang über den linken Bronchus, vorn oben lateral 1 cm von der Bifurkation entfernt an dessen Perichondrium. Der Bronchus an dieser Stelle o. Bes. grössere Lymphdrüsen nicht vorhanden.

Divertikel 6.

1 cm unterhalb der Teilungsstelle gelegenes stecknadelkopfgrosses Divertikel, ein zweites 3 mm tiefer, ebenso gross. Aussen geht ein 5 mm, später 10 mm breiter, Bindegewebsstrang zum Perichondrium des linken Bronchus, einer Stelle, die sich vorn und medial 1 cm entfernt von der Teilungsstelle befindet. Der Strang hat an der oberen und unteren Kante besonders braun gefärbte Partien (Blutgefässe). Innen befindet sich eine grubenförmige Vertiefung der Bronchialschleimhaut, welche dem Divertikelansatz entspricht, und die auf der anderen Seite fehlt.

Divertikel 7.

$1^1/_2$ cm unterhalb der Bifurkation, trichterförmiges Divertikel, 5 mm tief, Eingang oval, 2 mm breit. Von der Spitze geht ein 2 cm langer Bindegewebsstrang dicht unterhalb der Bifurkation an deren vordere Partie. Anfangs locker, am Ende kompakt. In der Nähe des Divertikels ist der Strang mit Kohlepigment durchsetzt. Grössere Lymphdrüsen sind nicht vorhanden.

Divertikel 8.

$2^1/_2$ cm unterhalb der Bifurkation, in der Mittellinie kleinbohnengrosser Divertikel, mit flachem Grund. Aussen geht von der Spitze ein $1^1/_2$ cm langer Bindegewebsstrang ab, der sich in zwei weissliche glatte Fäden teilt, von denen der eine dicht an die untere Seite der Bifurkation

ansetzt, der andere an die Rückwand des Herzbeutels, die mit der Vorderfläche der Bronchien fest verwachsen ist. Lymphdrüsen abpräpariert Bronchien o. Bes.

Gruppe II.

Divertikel, deren Spitze durch Bindegewebsstrang mit Bronchus, Trachea oder Rückwand des Herzbeutels und gleichzeitig mit Lymphdrüsen verwachsen ist.

Divertikel 9.

Ösophaguskarzinom an der Bifurkation.

4 cm über der Bifurkation eine linsengrosse Metastase, rechts von ihr ein trichterförmiges Divertikel, 1/2 cm tief, ohne Richtung nach oben, nach rechts gehend. Aussen läuft das Divertikel in zwei Spitzen aus, deren obere durch einen 1 mm dicken, 4 mm langen Bindegewebsstrang an eine haselnussgrosse, verkreidete Lymphdrüse geheftet ist, die rechts 5 cm über der Teilungstelle im paratrachealen lockeren Bindegewebe liegt. Der untere Zipfel ist durch einen 1 cm langen, 2 mm breiten Bindegewebsstrang 4 cm über der Bifurkation mit der Trachea verbunden. Der Strang schickt teilweise seine Fasern zu einer dicht über dem rechten Bronchus gelegenen anthrakotischen Lymphdrüse. Ein zweites trichterförmiges Divertikel ist rechts 8 cm über der Bifurkation gelegen, 5 mm tief, 4 mm breit', mit der Spitze direkt an eine karzinomatöse Lymphdrüse von Haselnussgrösse, 10 cm über der Bifurkation, geheftet. Die Lymphdrüse liegt am unteren Pol des rechten Lappens der Gl. thyreoidea und ist mit dieser und mit der dort vorbeiziehenden A. thyreoidea inferior und einer in der Nähe liegenden kleinen geschrumpften und verkalkten Lymphdrüse verwachsen.

Divertikel 10.

2 cm unterhalb der Bifurkation, 5 mm rechts von der Mittellinie, trichterförmiges Divertikel, 5 mm breit, 7 mm tief, mit der Richtung nach rechts und oben. Von der Spitze zieht ein Bindegewebsstrang vorn medial 15 mm von der Bifurkation entfernt an das Perichondrium des rechten Bronchus. Die obere Aussenfläche des Divertikels ist mit einer Lymphdrüse verwachsen, von der ein kleiner Rest erhalten ist; an dieser Stelle ist der Bindegewebsstrang sehr hart. Die Lymphdrüse ist nicht anthrakotisch und nicht vergrössert.

Divertikel 11.

4 cm unterhalb der Teilungsstelle, 5 mm nach rechts von der Mittellinie trichterförmiges, 1 cm breites, 1 mm tiefes Divertikel, das

in zwei einen Winkel von 70 Grad bildende, nach unten ziehende Furchen ausläuft. Aussen beträgt die Länge des eigentlichen Divertikels 1 cm; ebenso lang ist der Bindegewebsstrang. Dieser setzt sich vorn medial 1 cm unterhalb der Bifurkation am Perichondrium des rechten Bronchus an. Mit dem Strang verwachsen sind eine stark anthrakotische Lymphdrüse und ein Ast des Plexus oesophageus N. vagi.

Divertikel 12.

2 cm unterhalb der Teilungsstelle, 2 mm nach rechts von der Mittellinie, stecknadelkopfgrosses Divertikel. Aussen zieht von der Spitze desselben ein $1^1/_2$ cm langer Bindegewebsstrang an das Perichondrium des rechten Bronchus, vorn medial 1 cm von der Teilungsstelle entfernt. Dicht an der Ansatzstelle ist der Strang mit einer anthrakotischen Lymphdrüse verwachsen. Ein Nerv vom Plexus oesophageus begleitet ihn eine Strecke. In der Nähe der Lymphdrüse findet sich am Strang ein Kalkknötchen. Die Schleimhaut des rechten Bronchus ist dicht an der Bifurkation, hinter dem medialen Ende des ersten Knorpels, grubenförmig vertieft, ohne dass sich aussen eine Lymphdrüse an der entsprechenden Stelle befindet.

Divertikel 13.

Dicht unterhalb der Teilungsstelle trichterförmiges Divertikel mit kreisförmigem Eingang, aussen 1 cm hoch; von der Spitze geht ein derber 5 mm langer Bindegewebsstrang unter der Bifurkation her in derbes Bindegewebe, das vor der Bifurkation gelegen mit Bronchien und anthrakotischen Massen, die Lymphdrüsenresten entsprechen, verwachsen ist. Tracheale Lymphdrüsen anthrakotisch.

Divertikel 14.

Stecknadelkopfgrosses Divertikel, 2 cm unterhalb der Teilungsstelle, etwas links von der Mittellinie. Aussen geht ein 5 mm breiter Strang mit zahlreichen Gefässen an die Mittelwand des linken Bronchus, 2 cm entfernt von der Bifurkation, vorbei an einer derben über haselnussgrossen, in der Mitte erweichten Lymphdrüse der Bifurkation. In der Wand des Bronchus eine stecknadelkopfgrosse Lücke, die in eine anthrakotische, geringgradig zentral erweichte, epibronchiale Lymphdrüse sich fortsetzt; das umgebende Gewebe ist stark anthrakotisch.

Divertikel 15.

$1^1/_2$ cm unter der Bifurkation trichterförmiges Divertikel mit gerunzelten Rändern, 5 mm tief. Aussen an der Basis 2 cm breit. Ein

1 cm langer Bindegewebsstrang geht an die Faszie, die an der Vorderfläche der Bronchien herabgeht (Rückwand des Herzbeutels). In der Mitte ist er mit der Kapsel einer anthrakotischen Lymphdrüse verwachsen, die bohnengross und von weisslichen Knötchen durchsetzt ist.

Divertikel 16.

In der Mittellinie, 1 cm unterhalb der Bifurkation gelegen, zeigt es flachen Grund und glatte Schleimhaut, anscheinend von Muskulatur überzogen. Von der Spitze geht ein 5 mm breiter, 2 mm langer deutlich gefaserter Bindegewebszug an eine stark anthrakotische und tuberkulöse Lymphdrüse der Bifurkation. Am unteren Ende ist er von kleinen Kalkknötchen durchsetzt. Das umgebende Bindegewebe locker, ohne Spuren von Entzündung.

Divertikel 17.

5 cm unter Bifurkation, etwas rechts von der Mittellinie, $^1/_2$ cm tief, 1 cm breit. Die Spitze geht durch einen 1 cm langen dunkelroten, gefässreichen Strang an die Kapsel einer tuberkulösen Lymphdrüse der Bifurkation. Im Bronchus etwas Pigmentierung.

Gruppe III.

Divertikel, welche direkt mit anthrakotischen Lymphdrüsen verwachsen sind.

Divertikel 18.

$1^1/_2$ cm unterhalb der Bifurkation in der Mittellinie stecknadelkopfgross, 5 mm tief. Die Spitze setzt direkt an der Kapsel der derb anthrakotischen geschrumpften Bifurkationsdrüse an. Der linke Bronchus zeigt im Innern verschiedene Gruben, welche geschrumpften und anthrakotischen Lymphdrüsen entsprechen.

Divertikel 19.

1 cm unterhalb der Bifurkation in der Mittellinie hanfkorngrosses Divertikel, Schleimhautgrund anthrakotisch, dicht oberhalb des Divertikels auch eine pigmentierte Stelle. Aussen setzt die Muskulatur sich aufs Divertikel fort und ist durch derbes Bindegewebe ohne Strang fest mit der Kapsel der derb anthrakotischen Bifurkationsdrüse verwachsen. Bronchialschleimhaut teilweise anthrakotisch.

Divertikel 20.

5 mm unter der Bifurkation in der Mittellinie zwei untereinanderliegende linsengrosse Divertikel. Das untere 2 mm, das obere 4 mm

lang. Aussen mit Muskulatur bekleidet, sind sie fest mit einer knorpelharten anthrakotischen Bifurkationsdrüse verwachsen. Bronchialschleimhaut vorn an einer Stelle anthrakotisch.

Divertikel 21.

1½ cm unter der Bifurkation in der Mittellinie stecknadelkopfgrosses Divertikel, 5 mm tiefer ein zweites von gleicher Form, das obere kommuniziert mit einer teils derben, teils erweichten Lymphdrüse der Bifurkation durch eine kleinstecknadelkopfgrosse Öffnung. Aussen sind sie mit Muskulatur bedeckt, der Ösophagus selbst ist in der Linie der Divertikel in einer Länge von 7 mm mit den derb anthrakotischen, teilweise erweichten Lymphdrüsen verwachsen.

Divertikel 22.

3 cm unterhalb der Bifurkation an der Mittellinie, trichterförmig, 3 mm tief. Die Spitze geht direkt an die Kapsel einer derben, kalk- und kohlepigmenthaltigen Lymphdrüse der Bifurkation.

Divertikel 23.

Dicht unterhalb der Bifurkation beginnt die Schleimhaut in einen 1 cm langen Spalt überzugehen, der unten etwas breiter wird; hier befindet sich in der Fortsetzung des Divertikels ein hahnenkammartiger, 3 cm langer Schleimhautwulst, der auf beiden Seiten von einer Rinne begrenzt wird. Aussen geht das Divertikel als 1 cm breiter Strang in derbem Bindegewebe in solches von schmutzig-rötlichem narbigem Gewebe über, das unter die Bifurkation hingeht und anscheinend an Stelle von erweichten und geschrumpften Lymphdrüsen getreten ist. Die paratrachealen Lymphdrüsen stark anthrakotisch und tuberkulös. Die Ösophagusschleimhaut stark pigmentiert.

Divertikel 24.

Dicht über dem linken Bronchus ½ cm von der Mittellinie nach links, grubenförmiges Divertikel, 3 mm breit, 4 mm tief, die Schleimhaut des Ösophagus stark anthrakotisch. Aussen ist die Muskulatur in der Umgebung des Divertikels fest mit der Kapsel einer derb anthrakotischen Lymphdrüse der Bifurkation verwachsen. In der Höhe der Bifurkation ein zweites kleines Divertikel mit Kohlepigmenteinlagerung, aussen ist die Muskulatur mit derbem narbigem anthrakotischem Bindegewebe verwachsen. 1 cm unter der Bifurkation ein drittes stecknadelkopfgrosses, ebenso pigmentiertes Divertikel. Aussen ist in der Längsrichtung die Muskulatur mit dem Narbengewebe verwachsen.

Divertikel 25.

1 cm unterhalb der Bifurkation 2 mm lang, 1 mm breit, 9 mm tief, im Grunde pigmenthaltig. Aussen ist die Muskulatur durch derbes, kohlepigmenthaltiges Gewebe mit ebensolchem narbig am Perichondrium der Bifurkation verwachsen. Lymphdrüsen anscheinend fast vollständig geschrumpft. Das Divertikel mit kleinster Öffnung perforiert.

Divertikel 26.

In der Höhe der Bifurkation in der Mittellinie erbsengrosses grubenförmiges Divertikel, dessen Eingang kleinfingergross ist. Aussen ist es mit Muskulatur überzogen und 1 cm unter der Bifurkation an eine stark anthrakotische haselnussgrosse Lymphdrüse der Bifurkation mit seiner Spitze angeheftet.

Divertikel 27.

Dicht unterhalb der Bifurkation drei trichterförmige Divertikel, getrennt durch zwei 1 mm dicke Schleimhautbrücken. In der Tiefe sind sie perforiert und bilden eine gemeinsame Höhle. Vom oberen Rand des ersten Divertikels bis zum unteren Rande der Schleimhautbrücke geht ein 1 mm dicker rundlicher scheinbar aus Schleimhaut bestehender Strang herüber über die Divertikel. Die Tiefe der Divertikel beträgt $1^1/_2$ cm. Aussen überzieht die Muskulatur die Divertikel, welche in einer Breite von $1^1/_2$ mm mit der anthrakotisch derben, über haselnussgrossen Bifurkationsdrüse verwachsen sind. Die Bronchialschleimhaut an der Vorderseite im Beginn des rechten Bronchus anthrakotisch gefleckt.

Epikrise.

Divertikel 1—8 der ersten Gruppe führe ich in ihrer Entstehung auf kongenitale Anlage zurück, sie entsprechen der Ribbertschen Theorie und auch jenen Fällen, die von Riebold als kongenital angesehen wurden. Im Falle 1 ist noch dazu eine Missbildung des linken Bronchus wahrscheinlich. Für das ausschlaggebende Moment halte ich den Bindegewebsstrang, dessen Entstehung auch wegen seiner Verschiedenheit von Narbengewebe auf kongenitale Anlage zurückgeführt werden muss. Dazu kommt, dass das umgebende Gewebe vollkommen locker geblieben ist und auch kein Zusammenhang mit Lymphdrüsen und keine Entzündung in Trachea und Ösophagus gegeben ist. Die mehrfach vermerkte grubige Vertiefung der Bronchialschleimhaut ist wohl als sekundäre Veränderung anzusehen. — Auch

in den folgenden Divertikeln der zweiten Gruppe 9—17 ist die kongenitale Anlage wahrscheinlich, und die Verwachsung des Stranges mit den Lymphdrüsen oder dem Narbengewebe scheint mir sekundär zu sein. Interessant dabei ist das obere Divertikel im Fall 9, welches Zusammenhang mit einer karzinomatösen Lymphdrüse zeigt, was anscheinend noch nicht beobachtet ist. Divertikel 18—27 der dritten Gruppe, bei denen die Spitze oder auch die Muskulatur des Ösophagus direkt und zuweilen in grösserer Ausdehnung mit Lymphdrüsen verwachsen sind, lassen sich nur nach Zenkers Theorie erklären; dabei ist es auch in einzelnen Fällen möglich, dass auch hier vielleicht schon vorher besondere Verbindungen zwischen Bronchien und Ösophagus, im Sinne Ribberts, an der Bifurkation bestanden haben. Zusammenfassend lässt sich folgendes sagen:

1. Die Divertikel, welche durch einen längern Bindegewebsstrang mit Bronchus, Trachea oder Vorderwand des Herzbeutels verwachsen sind, entstehen auf kongenitaler Grundlage (Ribbert).

2. In den Fällen, in welchen die Divertikel mit Lymphdrüsen oder Rückwand der Trachea oder Bronchien durch Narbengewebe ohne Strang verwachsen sind, muss Entzündung als Ursache angenommen werden (Zenker).

3. Die Ribbertschen Divertikel kommen meist allein vor, während die Zenkerschen oft zu mehreren beisammen liegen.

Literatur.

1. Ribbert, Zur Kenntnis der Traktionsdivertikel. Virchows Arch. Bd. 167.
2. Derselbe, Die Traktionsdivertikel des Ösophagus. Virchows Arch. Bd. 178.
3. Hausmann, Zur Anatomie und Pathogenese der Divertikel der vorderen Ösophaguswand. Virchows Arch. Bd. 168.
4. Riebold, Ein Beitrag zur Lehre von den Ösophagusdivertikeln. Virchows Arch. Bd. 173.
5. Fischer, Bernh., Über Sondierungsverletzung und Divertikel des Ösophagus. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 78.
6. Brosch, Zur Anatomie und Pathogenese der Vorderwand-Divertikel des Ösophagus. Virchows Arch. Bd. 176.

Über die Komplikation des Morbus Basedowi durch Status lymphaticus.

Von

Oberarzt **Dr. Hans Boit,**

z. Z. kommandiert zum Dr. Senckenbergschen pathologischen Institute.

Die beiden Fälle von Morbus Basedowi, über die ich berichten will, erscheinen mir wegen ihres fast übeinstimmenden, nicht gewöhnlichen anatomischen Befundes und dessen wahrscheinlicher Beziehung zum tötlichen Ausgange erwähnenswert.

Aus der Krankengeschichte des 1. Falles, für deren Überlassung ich Herrn Dr. Oehler auch an dieser Stelle danke, entnehme ich folgendes:

29 jährige Taglöhnersfrau, aufgenommen 15. X. 06, gest. 24. X. 06, sez. 24. X. 3 Uhr nachm.

Vorgeschichte: Eine Entbindung vor 3 Jahren. Seitdem Vorfall. Seit 2 $^1/_2$ Jahren dicker Hals, seit 2 Jahren Hitze, Unruhe und Zittern.

Befund: Ernährung mässig gut. Gesicht und Körperhaut gerötet, fühlt sich feucht an. Augen vortretend. Lider im Schlaf nicht ganz geschlossen. Struma rechts 8 cm, Mittellappen 3 $^1/_2$ cm, links 7 cm. Besonders rechts oben starkes Schwirren fühlbar. Herzdämpfung $^1/_2$ cm nach links vergrössert. Systol. Geräusch an der Herzspitze und am linken Sternalrand. Aortenton klappend. Puls 120, voll, weich. Temperatur bei der Aufnahme 38,3, sonst normal. Urin eiweiss- und zuckerfrei.

20. X. 06 grosse Unruhe. Haut düsterrot. Puls 120. Menses.

24. X. 06 Menses vorüber. Weniger Unruhe.

In Chloroformnarkose wird der rechte und Mittellappen, der bis tief ins Jugulum reicht, entfernt, der linke bis auf einen Rest von 4—5 cm. Die rechts seitlich komprimierte Trachea liegt frei in der Wunde. Naht. Drainage.

Dauer der Operation 2 $^1/_4$ Stunden.

Patientin danach blass, angegriffen. Starke postnarkotische Exzitation. Ins Bett gebracht ist sie äusserst unruhig, spricht noch nicht. Plötzlich erbleicht sie und stirbt.

Exitus $^1/_4$ Stunde nachdem Pat. ins Bett gebracht war.

Die Sektionsdiagnose[1]) lautete: Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel, besonders des linken. Ödem und Hyperämie der Lungen. Resezierte Struma parenchymatosa. Thymus persistens hyperplastica. Hyperplasie des Rachenringes, der Zungengrundfollikel, des lymphatischen Apparates von Darm und Milz, sowie sämtlicher Lymphdrüsen.

Chronischer Magendarmkatarrh. Pleuranarbe in der rechten Lungenspitze.

Aus dem Sektionsbefund führe ich an: Die Thymus ist etwa hühnereigross, von weicher Konsistenz, auf der Schnittfläche blassgrau, kleinlappig.

Links von der Trachea liegt der etwa apfelgrosse seitlich vernähte Schilddrüsenrest. Seine Konsistenz ist etwas weicher als gewöhnlich, die Schnittfläche graubraun, klein gelappt. An der Hinterfläche liegen zwei etwa apfelkern- bezw. hanfkorngrosse Nebenschilddrüsen.

Die Milz ist etwa auf das Doppelte vergrössert, von mässig vermehrter Konsistenz. Auf der dunkelroten Schnittfläche prominieren die stecknadelkopf- bis hirsekorngrossen, dichtstehenden Follikel.

Die Gaumentonsillen und die Rachentonsille sind stark vergrössert, die Gaumentonsillen bis zu Walnussgrösse. Die Oberfläche ist buchtig, die Schnittfläche blassgraurot, markig.

Die submaxillaren Lymphdrüsen sind kirsch- bis haselnussgross, die trachealen, axillaren, inguinalen und mesenterialen Drüsen durchschnittlich etwa bohnengross. Die Konsistenz ist weich, die Schnittfläche grauweiss, saftreich. Die Bifurkationsdrüsen sind etwas derber, anthrakotisch.

Die Magendarmschleimhaut ist lebhaft gerötet. Im Ileum und oberen Dickdarm prominieren etwa hirsekorngrosse, dichtstehende graue Follikel. Die Plaques sind leicht vergrössert, graurot.

Histologisch wurden untersucht das 1. und 2. rechte Sympathikusganglion, Milz, Leber, Niere, Dünndarm, Thymus und Schilddrüse. Gefärbt wurden die Schnitte mit Eisenhämatoxylin van Gieson.

In sämtlichen Organpräparaten und in dem frisch und mit Triacid gefärbten Blut zeigt sich eine geringgradige Lymphozytose.

Der Sympathikus zeigt sowohl in Ganglien als Nerven keine Abweichung vom normalen Befunde.

Die Leber bietet das Bild leichter Stauungsinduration. Im periportalen Bindegewebe besteht ziemlich reichliche lymphozytäre Infiltration. Vereinzelte kleine Lymphozytenanhäufungen finden sich im Leberparenchym in der Umgebung von Kapillaren, die mit Lymphozyten gefüllt sind.

In Milz, Lymphdrüsen und Dünndarm zeigt das reichlich vorhandene lymphadenoide Gewebe nichts Besonderes. Die Keimzentren in den Lymphdrüsen sind gross.

Die Thymus enthält in den Acinis neben dem lymphadenoiden Gewebe ziemlich reichlich grosse blasse Zellen mit chromatinarmen Kernen.

Von dem Strumarest wurden Schnitte aus drei verschiedenen Teilen hergestellt. Das Bild ist stets das gleiche.

Die Drüsenbläschen sind von verschiedener Grösse, vorwiegend klein. Die kleinen erscheinen bei schwacher Vergrösserung fast solid. Sie werden durch schmale Bindegewebsstreifen zu rundlichen oder länglichen Läppchen vereinigt,

[1]) Sekt.-Journal Nr. 891. 1906.

und diese wiederum durch breitere Septen zu Lappen gruppiert. Von der Wand der Bläschen gehen häufig papillenartige Bildungen in das Lumen hinein.

Das Epithel zeigt auffallende Differenzen in Form und Grösse. Meist ist es kubisch, öfter auch zylindrisch und enthält bläschenförmige, verschiedene grosse Kerne. Das Protoplasma ist meist hell, gekörnt. Ausserdem kommen Zellen mit kleinem runden, fast homogenem und sehr dunkel gefärbtem Kern vor. Sie liegen zwischen den andern eingestreut, in manchen Partien spärlich, in anderen reichlich, in manchen Abschnitten sind sie ausschliesslich vorhanden. Am auffälligsten sind grosse Zellen mit grossem schwärzlichem Kern von sehr unregelmässiger Gestalt, dessen Durchmesser den der anderen Kerne oft um das Mehrfache übertrifft.

Ihr Cytoplasma ist im Verhältnis zu den übrigen Zellen weniger stark vergrössert, färbt sich bei einigen Zellen dunkel, bei den meisten ist es hell, gekörnt.

Ausser den die Drüsenwand bildenden Zellen finden sich reichlich abgeschuppte Zellen innerhalb der Schläuche, oft das Lumen vollkommen ausfüllend. Alle Stadien des Zerfalls sind an ihnen erkennbar, zum Teil sind sie bereits in eine körnige Masse umgewandelt.

In den Partien mit kleinen Zellen und dunklen homogenen Kernen finden sich häufig wenige oder gar keine wandständigen, dagegen viele im Lumen freiliegende Zellen.

Ausser Epithelien enthält eine grosse Anzahl von Drüsen hellgefärbtes Kolloid in mehr oder weniger reichlicher Menge. Zuweilen liegt es zentral im Lumen und sendet zarte Fortsätze zwischen die Interzellularlinien. Nur in wenigen Bläschen liegt dunkel gefärbtes Kolloid.

Die intralobulären Septen sind schmal und enthalten spindelförmige Kerne. Vielfach sind sie kernarm, besonders in den Partien mit kleinen Zellen und dunkelgefärbten Kernen. Die in den Septen gelegenen Kapillaren sind mit Blut, oder mit blassem homogenem Inhalt (Kolloid ?) gefüllt.

Die interlobulären Septen enthalten viele zum Teil weite Lymphgefässe mit blassem Kolloidinhalt.

In den Venen sind die Lymphozyten geringgradig vermehrt. Ob die in ihnen reichlich vorhandene Flüssigkeit Blutserum oder Serum plus Kolloid ist, kann ich nicht entscheiden. Die Arterien sind klein.

Grössere Venen und Arterien liegen in der Bindegewebskapsel. Zwischen Kapsel und Drüse finden sich ebenfalls mit blassem Kolloid gefüllte Räume.

Aus der Beschreibung geht hervor, dass wir eine diffus hyperplastische Struma vor uns haben mit lebhafter Epitheldesquamation, zum Teil abnormen Zellformen und hell gefärbtem Kolloid in den Drüsen und den Lymphgefässen.

Der zweite Fall von Morbus Basedowi, dessen Krankengeschichte mir nicht zur Verfügung steht, betrifft ein 22jähriges Mädchen[1]). Kurze Zeit nach der Resektion der bis unter das Sternum reichenden Struma trat unter Dyspnöe der Exitus ein.

Die Obduktion ergab: Dilatation beider Ventrikel, Ödem der Lungen, entzündliches des rechten Unterlappens. Strumaresektion beider

---

1) Sekt.-Journal Nr. 638. 1906.

Seitenlappen. Der linke Nervus recurrens in der Ligatur der Arteria thyreoidea sinistra inferior. Struma parenchymatosa des Mittellappens und der Seitenlappenreste. Thymus persistens. Hyperplasie der Zungengrundfollikel und der Gaumentonsillen. Hyperplasie der Milz. Anämie.

Der Schilddrüsenrest mit dem Mittellappen von etwa Kleinfingerlänge und der doppelten Dicke war von weicher Konsistenz, dunkelgrauer feingelappter Schnittfläche. Durch histologische Untersuchung wurde die Diagnose Struma parenchymatosa bestätigt.

Die aus dem Bindegewebe herauspräparierte Thymus wog 20 g, bestand histologisch fast nur aus adenoidem Gewebe; das Epithel war spärlich, Hassalsche Körperchen vereinzelt vorhanden.

Die Milz war etwa um die Hälfte vergrössert. Ihre Konsistenz mässig derb. Die Schnittfläche graurot, dicht besetzt mit prominierenden stecknadelkopfgrossen Follikeln.

Die Gaumentonsillen waren etwa kirschgross, weich, graurot auf der Schnittfläche; die Zungengrundfollikel etwa hirsekorngross. Im unteren Dünndarm fanden sich mohnkorngrosse Follikel in blasser Schleimhaut. Die Peyerschen Plaques waren nicht vergrössert, auch nicht die Mesenterialdrüsen. Über die übrigen Körperdrüsen findet sich im Protokoll keine Angabe.

Vergleichen wir die beiden Fälle miteinander, so haben wir beidemal eine diffuse parenchymatöse Struma, ausserdem eine persistierende Thymus und Hyperplasie des lymphadenoiden Gewebes, hochgradig im ersten, geringeren Grades im zweiten Falle.

Die persistierende Thymus, die Schwellung des lymphatischen Gewebes und der Milz sind Befunde, die nach Paltauf bei einer anormalen Körperkonstitution lymphatisch-chlorotischer Natur, dem Status lymphaticus, vorkommen.

Bei dem Status lymphaticus bestehe eine Herabsetzung der vitalen Widerstandsfähigkeit überhaupt, oder eine noch unerklärte Labilität der Herzfunktion, die bei den verschiedensten Anlässen zu plötzlicher Herzlähmung führen kann.

Plötzliche Todesfälle bei Morbus Basedowi, insbesondere im Anschluss an Operationen sind keine Seltenheit. Zu ihrer Erklärung hat man auf verschiedene Ursachen zurückgegriffen. Möbius denkt an Herzlähmung und akute Vergiftung, Rehn zählt drei mögliche Todesursachen auf:

1. Die Schwierigkeit der Entfernung des blutreichen Basedowkropfes,
2. die geringe Widerstandsfähigkeit der herzschwachen Patienten,
3. zuweilen auch das Vorhandensein einer Thymus persistens.

Wenn sonach der Morbus Basedowi an sich schon ausreicht, um in manchen derartigen Fällen den plötzlichen Tod zu erklären, so ist es kein Zweifel, dass die Gefahr der Operation noch um ein Beträcht-

liches erhöht sein muss durch das Vorhandensein eines Status lymphaticus: denn die Individuen mit Status lymphaticus stellen gleichfalls einen nicht unbeträchtlichen Prozentsatz der plötzlichen Todesfälle, insbesondere auch der Todesfälle nach Operation[1]). Auch in den hier angeführten beiden Fällen wird der Status lymphaticus mit grosser Wahrscheinlichkeit als wesentliche Todesursache angesehen werden können.

Bei dem zweiten Falle ist die Anschoppung im rechten Unterlappen und die Ligatur des linken N. recurrens wohl mit als Todesursache heranzuziehen.

In der Literatur habe ich ein gleichzeitiges Bestehen von Morbus Basedowi und vollständig ausgebildetem Status lymphaticus nicht angegeben gefunden.

Hedinger beobachtete einen Fall von Struma colloides ohne Erscheinungen von Basedowkrankheit, der nach der Operation zum Exitus kam. Nach seiner Ansicht war auf Grund des Sektionsbefundes der plötzlich eingetretene Tod nur durch den exquisit vorhandenen Status lymphaticus mit persistierender Thymus zu erklären.

Auf die Anschwellung mancher Lymphdrüsengruppen bei Basedow hat Gowers aufmerksam gemacht. Er betont, dass eine Beziehung der Basedowkrankheit zum Lymphadenom zu bestehen scheint. Kocher hebt das häufige Vorkommen von markiger Schwellung der Halslymphdrüsen hervor, deren Vergrösserung häufig durch die Haut hindurch sich nicht manifestiert.

Das Persistieren der Thymus beim Morbus Basedowi fiel wohl zuerst Markham auf. Mosler, Moebius, L. Rehn und Dinkler haben später ähnliche Beobachtungen gemacht.

Über die Beziehungen der Funktionen von Thymus und Thyreoidea ist nichts Sicheres bekannt.

Moebius schreibt: „Sollte die Grösse der Thymus bei Basedowkranken mehr sein als ein zufälliger Befund, so würde damit dargetan, dass angeborene Bedingungen vorhanden sind, wenn auch die Basedowkrankheit erst relativ spät im Leben zu beginnen scheint".

Ob bei meinen beiden Fällen ein zufälliges Zusammentreffen oder ein Abhängigkeitsverhältnis besteht zwischen der Basedowkrankheit einerseits, der persistierenden Thymus und der Hyperplasie des adenoiden Gewebes andererseits, kann zurzeit nicht entschieden werden.

Weitere Untersuchungen werden auch festzustellen haben, ob, wie es nach den beiden geschilderten Fällen den Anschein hat, das gleich-

---

[1]) Siehe die Notiz von Hedinger.

zeitige Vorhandensein von Status lymphaticus bei Basedow eine Indikation gegen den operativen Eingriff überhaupt oder nur gegen den Eingriff in Chloroformnarkose darstellt.

Zur Klärung dieser Fragen ist es notwendig, dass sowohl im Leben als bei Sektionen von Basedowfällen die Thymus und der übrige lymphatische Apparat des Körpers genau untersucht werden.

Darauf hinzuweisen war der Zweck der vorstehenden Arbeit.

Literatur.

Paltauf, Wiener klin. Wochenschr. 1889 90.
Moebius: Nothnagel, Spez. Path. und Therapie.
Markham, zitiert nach Möbius.
Gowers, ebenda.
Möbius, Münchener med. Wochenschr. 1899. Nr. 1.
L. Rehn, ebenda 1899. Nr. 41.
Dinkler, ebenda 1900. Nr. 21.
Kocher, Ref. im Zentralbl. f. Pathol. 1902. Nr. 13.
Hedinger, Korrespondenz-Blatt für Schweizer Ärzte 1904. Nr. 18.

ÜBERSICHT

DER

ANDERWÄRTS VERÖFFENTLICHTEN ARBEITEN DES PATHOLOGISCHEN U. NEUROLOGISCHEN INSTITUTS.

Inhaltsangaben der in den Jahren 1905 und 1906 in anderen Zeitschriften publizierten Arbeiten aus dem Dr. Senckenbergschen pathologischen Institute.

---

1. Albrecht, E., Neue Beiträge zur Kenntnis der roten Blutkörperchen. Verhandlungen des XXII. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1905.

   Zusammenfassung der bisherigen Ergebnisse über die fettartige Oberflächenschicht der Erythrozyten der Säugetiere. Neue, mit Dr. Liefmann angestellte Versuche ergaben den Schmelzpunkt der Oberflächenschicht für das Schwein zu 50°, für Mensch, Pferd, Kaninchen zu 51°, für Schaf, Ziege, Kalb und ausgewachsenes Rind zu 52—53°. Ferner ergab die Suspension von Blutkörperchen in grossen Mengen isotonischer Salzlösung das paradoxe Phänomen der Kugelstechapfelform und Kugelform (Berücksichtigung bei intravenöser Kochsalzinjektion!). Diese Erscheinung wird zu deuten versucht als bedingt durch starke Dissoziation des Kochsalzes in den diluierten Lösungen.

2. Liefmann, Emil: Zur Kenntnis der Frühstadien der akuten gelben Leberatrophie. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. XVI. Bd. S. 465. 1905.

   Die Untersuchung eines Frühfalles von gelber Leberatrophie ergibt als erstes Stadium dasjenige der fettigen Infiltration, welchem sekundär autolytischer Zerfall (mit Bildung gefärbten Myelins) folgt. Das 2. Stadium lässt sich durch postmortale Aufbewahrung im Thermostaten aus dem ersten künstlich erzeugen.

3. Jaeger, Alfred, Frankfurt a. M.: Das Intestinalemphysem der Suiden. Zugleich ein vergl. path. Beitrag zu dem Vaginalemphysem des Weibes. Arch. f. Tierheilk. Bd. 32. Heft 4 u. 5. (Autorreferat).

   Das Intestinalemphysem der Suiden bietet ebenso wie das vereinzelt beobachtete Intestinalemphysem des Menschen das in der Gesamtpathologie einzig dastehende Bild dar, dass in den Lymphgefässen des Darmes Gasblasen auftreten und in deren Wänden eine intensive Riesenzellenbildung abläuft. Weiterhin zeitigt der Prozess in beiden Fällen an der Aussenfläche des Darmes

peritoneale, fadenförmige Anhänge und Pseudomembranen, die gleichfalls grossenteils von einem Endothel begrenzte Gasblasen beherbergen.

In der Humanpathologie hat man zu der Genese der Affektion keine Stellung nehmen können. Dagegen hatte das in der Veterinärmedizin reichlicher zur Verfügung stehende Material eine umfangreiche Bearbeitung des Problems ermöglicht. Alle früheren Autoren schalteten auf Grund der Gasanalysen des Zysteninhaltes die Möglichkeit eines infektiösen Ursprunges des Intestinalemphysems aus. Man hatte die Zusammensetzung der Blasengase fast übereinstimmend mit jener der atmosphärischen Luft gefunden, im Durchschnitt 20 % O, 79 % N und 0,4 % CO_2. Ein derartiges Gemisch konnte unmöglich auf Bakterientätigkeit zurückgeführt werden.

Eine nähere Prüfung dieser Untersuchungen zeigte mir, dass die Art der Anlegung der Gasanalysen die Autoren durchgängig zu Trugschlüssen geführt hatte. Alle waren — allerdings unter dem Zwange der Verhältnisse — von Material ausgegangen, das nach der Entnahme aus der Bauchhöhle des Tieres schon einige Zeit, mindestens 3 Stunden, an der atmosphärischen Luft gelegen hatte. Die Vermutung, dass diese relativ sehr lange Berührung mit der atmosphärischen Luft zu einem Austausch der Gasgemische auf beiden Seiten der Blasenwandungen geführt habe, bewog mich, die Diffusionsvorgänge in solchen tierischen Membranen experimentell zu prüfen. In der Tat erbrachten mir die angestellten Versuche das Resultat, dass nachhaltige Wechselbeziehungen zwischen dem Gasinhalt membranöser Blasen, wie sie das Intestinalemphysem charakterisieren, und der umgebenden Luft bestehen, dass also die Analysen der 3 Stunden nach Eröffnung der Bauchhöhle des Tieres aufgefangenen Zystengase gar keinen Rückschluss auf deren anfängliche Zusammensetzung gewähren können.

Die gewonnenen bakteriologischen Untersuchungsergebnisse liessen das Intestinalemphysem als einen spezifischen Koliinfekt erkennen, bei dem der Schwerpunkt der Pathogenese auf die in den Chylusgefässen sich abspielenden Vorgänge zu legen ist. Die Eigenbewegung der Bakterien ist eine ausserordentliche. Sie besitzen eine grössere Anzahl von Geisseln, die der ganzen Peripherie des Zellleibs ansitzen. Die gebräuchlichen Agar- und Gelatinesubstrate bieten den Erregern die günstigsten Wachstumsbedingungen. In verflüssigten und nach Beschickung in hoher Schicht wieder erstarrten Gelatinesubstraten tritt ohne Trübung der Gelatine eine ganz intensive Gasblasenententwickelung ein. Schon nach 12 Stunden sieht man Blase an Blase, die in ihrer Grösse von der eines Stecknadelkopfes bis zu Haselnussgrösse variieren, und in deren Wänden sich neue kleinste Bläschen bilden. Ich betone, dass die verwendeten Nährsubstrate mit dem zuckerfreien Pepton Witte und ohne Traubenzuckerzusatz, der sich sonst zur bakteriellen Gasbildung notwendig erweist, hergestellt wurden. Das Gas ist geruchlos. Die nach der Hempelschen Methodik angestellte Analyse der aus einer Bouillonkultur aufgefangenen Gase ergab 15 % CO_2, 5,6 % O, 73,3 % H und 6,1 % N.

Bei einem Tier war es gelungen, nach der Schlachtung aus dem Herzen noch 10 ccm Blut zu erhalten. Es wurde hier versucht, auf dem Wege der Agglutinationsprobe den ursächlichen Zusammenhang zwischen dem gezüchteten Koli und dem Intestinalemphysem zu erbringen. In der Tat gaben Bouillon- oder Agarkulturen der aus den Bläschen gezüchteten Kolibakterien mit dem Serum des betreffenden Tieres ziemlich hohe Agglutinationswerte. Es trat noch in der Verdünnung 1:200 das Agglutinationsphänomen ein. Bedeutsamerweise agglutinierte das Serum dieses einen Tieres auch die aus anderen Tieren isolierten Erreger in gleicher Intensität. Andererseits blieb bei der serodiagno-

stischen Prüfung der gezüchteten, homologen Darmkolistämme das Agglutinationsphänomen aus.

Aus den Tierversuchen will ich hier nur erwähnen, dass bei Kaninchen bei intraperitonealer Inokulation, bezw. bei Injektion der Bakterien in die Darmwand laparotomierter Tiere nach 24 Stunden im stark entzündlich verbreiterten, retroperitonealen Bindegewebe, bezw. in den Wandschichten der geimpften Darmschlingen eine Fülle kleinster Gasbläschen sich entwickelt hatten.

Nach seinen morphologischen und biologischen Eigenschaften wird der kultivierte Bazillus in Rücksicht auf die bekannte Variabilität der Koligruppe jedenfalls als ein Kolibakterium angesprochen werden müssen. Aber das intensiv gesteigerte Gasbildungsvermögen fordert neben der Pathogenität und der grossen Motilität eine Abtrennung von den übrigen Koliarten, die um so gerechtfertigter erscheint, als die Ergebnisse der Agglutinationsprüfungen die Spezifizität des Bakteriums dargetan haben. In differentieller Verwertung dieser Kriterien unserer Koliart wird der charakteristischen, biologischen Tätigkeit des Erregers in den Lymphgefässen am besten in der Bezeichnung: Bacterium coli lymphaticum aërogenes Rechnung getragen sein.

Der Verbreitungsmodus der Erreger, die vom Darmlumen aus in die Schleimhaut eindringen, ist an die Lymphbahnen geknüpft, wo sie eine intensive Produktion von Gasblasen veranlassen. Mit dem periodischen Chylusstrom, vor allem aber sicherlich unter dem Einfluss der Darmkontraktionen, schreiten Bakterien und Blasen, so weit ihnen nicht Hindernisse entgegentreten, in der Richtung nach den Mesenterialdrüsen zu vorwärts, wo infolge der sicheren Filterwirkung der Drüsen der Ausbildung des Prozesses ein Ziel gesteckt ist.

Über die von den eben angedeuteten Hindernissen bedingten Begleiterscheinungen der Affektion: die eminente Riesenzellenbildung und die Genese der der Darmwand anhängenden Pseudomembranen, will ich hier, weil im Rahmen dieses Referates zu weit führend, hinweggehen.

Die gleichen Ausführungen werden für das Intestinalemphysem des Menschen und für die beiden Fälle, wo es bei den Oviden vorgefunden wurde, zu gelten haben. Wenn auch hier die Autoren in die Pathogenese der Affektion keinen Einblick gewinnen konnten, so lässt die kritische Betrachtung des von ihnen gegebenen Bildes des voll entfalteten Prozesses doch keinen Zweifel, dass das Intestinalemphysem des Menschen und der Oviden denselben Werdegang in seiner Gestaltung aufzuweisen hat, wie das der Suiden.

Eine mit dem Intestinalemphysem auffallend übereinstimmende Affektion ist seit langem auch in der Gynäkologie bekannt und hat in der Litteratur eine reiche Bearbeitung gefunden. Es handelt sich um einen Zustand, der gewöhnlich, aber keineswegs ausschliesslisch, bei Graviden, namentlich gegen Ende der Gravidität vorkommt und in der ersten Zeit nach der Geburt wieder verschwindet. Er zeitigt in der Mukosa und Submukosa und teilweise auch in der Muskularis der Vagina zahlreiche, prall gespannte, kleine Gasbläschen, die in den Lymphgefässen ihren Sitz haben und in ihrer Wandung eine Riesenzellenbildung erkennen lassen. Abgesehen von einem leichten Scheidenkatarrh machen sich sonst keinerlei Krankheitserscheinungen bemerkbar.

Die analogen histologischen Befunde bei dem Vaginalemphysem wie bei der intestinalen Affektion scheinen dafür zu sprechen, dass auch dort derselbe Ursachenkomplex vorliegt. Schon Chiari hatte die Vaginalaffektion von denselben Ursachen hergeleitet wie Bangs Luftzystenbildung in der Darmwand. Und Eisenlohr, ebenso Eppinger hatten in ihren Fällen zugleich mit dem Vaginalemphysem den analogen Prozess am Darm und in der Harnblase vorgefunden.

Um ein klares Bild über diese Wechselbeziehungen zu gewinnen, injizierte ich Kaninchen Bouillonkulturen des bei dem Intestinalemphysem der Suiden gezüchteten spezifischen Erregers teils in den freien Raum, teils in die Wand der Vagina. Bei der nach acht Tagen vorgenommenen Sektion wiesen die Tiere in den tiefer gelegenen Partien der Vagina, wo die Bakterien submukös injiziert worden waren, eine intensive Gasblasenbildung auf, die alle Wandschichten durchsetzte und stellenweise die Schleimhaut puffig auftrieb. Aber diese Blasen erfüllten nicht, wie die mikroskopischen Bilder ergaben, die Lymphgefässe, sondern sie waren allenthalben durch das Bindegewebe verstreut und zeigten in ihrer Wandung, die direkt von den Bindegewebsfibrillen gebildet wurde, keine Riesenzellen. Auch sonst mangelten diese völlig.

Wenn mit diesen Ergebnissen auch nicht das charakteristische Vaginalemphysem gewonnen wurde, so sichern die Resultate immerhin die grosse Gasproduktionsfähigkeit der verimpften Bakterien auch in der Vagina. Diese Tatsache lässt die Annahme gerechtfertigt erscheinen, dass die spezifischen Erreger des Intestinalemphysems wie hier, so auch in der Vagina unter dem Einfluss gewisser begünstigender Faktoren ihre elektive Vegetation in den Lymphgefässen zu entfalten und so das charakteristische Vaginalemphysem auszulösen vermögen.

Die Ergänzung zu der einheitlichen Auffassung liefern die bei beiden Affektionen wiederholt gemachten übereinstimmenden Befunde von Kolibazillen. Im Lichte der beim Intestinalemphysem nunmehr gewonnenen Einsicht in die kausale Bedeutung spezifischer Kolibakterien für die Ätiologie des Prozesses werden auch die analogen Bazillenfunde bei der Parallelaffektion in der Vagina — in Anbetracht der absoluten Identität der charakteristischen Züge der beiden Prozesse — ätiologisch in Anspruch zu nehmen sein.

Hiernach können alle diese Übereinstimmungen, welche die analogen Vorgänge am Darm und in der Vagina aufweisen, nur dahin interpretiert werden, dass die gleichen begünstigenden und ursächlichen Faktoren beide Prozesse auslösen. Der positive Ausfall der Tierversuche, welche die grosse Gasproduktionsfähigkeit der ermittelten Kolibakterien auch in der Vagina darlegten, bleibt als Schlussstein für die Auffassung bestehen, dass wie das Intestinalemphysem, so auch das Vaginalemphysem einen spezifischen Koliinfekt darstellt.

4. Montet, Charles de, Über Wanderungen lipoider Substanzen im Zentralnervensystem. Inaug.-Diss. Bern 1906.

Die an Menschen und an Tieren angestellten Untersuchungen ergaben folgende Hauptresultate:

1. Die morphologisch verfolgbaren Wanderungen und Umsetzungen fettartiger Substanzen spielen im Zentralnervensystem eine bedeutende Rolle.

2. Sie sind in Pia, Adventitia der Gefässe, in Ganglien- und Gliazellen, endlich im Ependym nachweisbar. Ihr Vorhandensein ist schon in den frühesten Stadien des embryonalen Lebens zu konstatieren. Zu dieser Zeit kommen sie in Analogie zu den Fettbefunden in allen embryonalen und wachsenden Organen in Form von feinen Tröpfchen vor, die teils diffus im Gewebe zerstreut, teils in Zellen des Gefässsystems und des Zwischengewebes angehäuft sind. Später tritt diese Anhäufung in Zellen, speziell auch in adventitiell gelagerten Lipophoren mehr in den Vordergrund. Zugleich werden diese Myelinstoffe grobkörniger, scholliger, die Färbbarkeit mit Neutralrot nimmt zu. Es erfolgt eine bedeutende Steigerung der Mengen mit dem Alter, desgleichen bei hochgradig fieberhaften Erkrankungen, bei erschöpfenden Allgemeinerkran-

kungen, bei krampfmachenden Prozessen und eigentlichen Gehirnerkrankungen. Auch unter diesen Umständen nimmt die Färbbarkeit mitNeutralrot bedeutend zu.

3. Die Verschiedenheit im morphologischen Verhalten, im Zusammenhalte mit dem Vorkommen charakteristischer Formen für jugendliche Individuen einerseits, fürs Senium andererseits, für normale Verhältnisse und wieder für pathologische Zustände, erlauben uns, diese Substanzen als Ausdruck sowohl von Zufuhr- und Bildungsprozessen als auch von Vorgängen des Abbaus anzusehen. Unsere dritte theoretisch aufgestellte Möglichkeit für die Bedeutung dieser lipoiden Substanzen, nämlich als Aktionsmaterial, haben wir nicht weiter verfolgt.

4. Der Transport kann sowohl in flüssiger als in fester Form stattfinden. Es scheint eine Verwandtschaft in der Funktion zwischen den verschiedenen bei den Fettumsetzungen beobachteten granulierten Zellen zu bestehen, zwischen grob- und feingekörnten, mit Neutralrot intensiv rotgranulierten Formen und metachromatischen Zellen.

5. Diese Ergebnisse scheinen, soweit wir es vorläufig beurteilen können, im Prinzip auch für den peripheren Nerven zu gelten.

6. Die fettartigen Zelleinschlüsse des Ependyms zeigen Variationen nach Menge und morphologischem Verhalten, welche zum Teil denjenigen der lipoiden Substanzen in der Pia analog sind, zum Teil aber wahrscheinlich auch speziellen physiologischen Tätigkeiten, z. B. einem Sekretionsprozess entsprechen.

5. Albrecht, E., Die Bedeutung des Wurmfortsatzes und der lymphatischen Apparate des Darmtraktus. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 33. S. 230. 1905.

6. Derselbe, Entwickelungsmechanische Fragen der Geschwulstlehre. II. 9. Tagung d. D. path. Ges. Meran. 1905.

7. Derselbe, Über Arteriosklerose. Vortrag im Frankfurter ärztl. Verein (20. Nov. 1905.) Münch. med. Wochenschr. 1906. S. 332. (Auszug.)

8. Jäger, Alfred (Frankfurt a. M.), Die Teleangiektasis der Leber der Bovinen. Ein Beitrag zur Pathologie der Fettleber und zur Genese der Kapillarektasien. Arch. f. Tierheilk. Bd. 33. Heft 1 u. 2. 1906. (Autorreferat.)

Der kritische Beurteiler der Litteratur über die Teleangiektasis [1]) der Rinderleber wird in den einzelnen Abhandlungen immer wieder auf wesentliche Widersprüche stossen, welche den gegebenen Erklärungen: der Stauungstheorie und der kongenitalen Auffassung der teleangiektatischen Herde entgegenstehen. In der Humanmedizin wurde der Prozess von den Autoren — Schmieden und anderen — mit der Leberkavernomforschung verknüpft, und ausnahmslos hatte man hier die „angiomatösen Herde" der Rinderleber mit den Leberkavernomen als gleichwertig erachtet. Nach meinen Untersuchungen kann aber die Frage der Identität der beiden Bildungen nur im negativen Sinne entschieden werden.

Im makroskopischen Bilde bieten die affizierten Lebern zahlreiche blaurote Flecken, aus denen bei Druck Blut abfliesst. Sie sind regellos durch das Parenchym verstreut, zeigen keinerlei bindegewebige Abgrenzung und erfahren oft eine derartige Verbreitung, dass mehr als die Hälfte des Organs von dieser Veränderung befallen ist.

[1]) Bisher fälschlicherweise als Angiomatosis bezeichnet.

Bei mikroskopischer Betrachtung zeigen sich die Herde dem Parenchym reaktionslos eingefügt und bestehen aus einem Gerüst von Leberzellenbalken, dessen Maschen von Blut erfüllt sind, und die an der Peripherie den Kapillaren des angrenzenden Lebergewebes direkt angeschlossen sind. Eine nähere Prüfung geeigneter Schnitte ergibt, dass die ersten Veränderungen des Prozesses in Einschmelzung von Leberzellenbalken und Lockerung der Struktur des betroffenen Lebergefüges bestehen, bei völliger Abwesenheit jeglicher entzündlichen Reizerscheinungen. Dies macht es verständlich, dass das zugehörige Kapillargebiet von den degenerativen Vorgängen nicht berührt wird und die Gefässendothelien intakt bleiben. Lediglich die Leberzellen fallen dem Untergange anheim. Entsprechend diesem primären Zerfall der Leberzellen erweitern sich nunmehr die regionären Blutkapillaren.

Der primäre Untergang der Leberzellen stellt also das auslösende Moment für die Gestaltung des Prozesses dar. Ebenso sind die Wachstumserscheinungen der Herde, die fortschreitende Erweiterung der kapillaren Strombahn, an die unablässig vor sich gehende Ausbreitung der Defekte gebunden, wodurch sich im Verein mit der Entstehung neuer Degenerationszentren das progressive Verhalten der Teleangiektasis erklärt. Entzündliche Vorgänge, die durch Gewebswucherung einen Ersatz zu Wege bringen könnten, fehlen gänzlich. Wo schliesslich in grossen teleangiektatischen Herden eine Bindegewebsproliferation sich einstellt, trägt sie auch in der Tat zur Beseitigung der räumlichen Defekte bei, nur dass sie hier auf nicht entzündlicher Basis zu stande kommt und sich deshalb nur unter besonderen Umständen und in geringem Umfange bei dem Ersatz des zugrunde gegangenen Parenchyms beteiligt.

Das Zugrundegehen des Parenchyms trägt den ausgesprochenen Charakter der fettigen Degeneration. Neben dem verbreiteten Auftreten des Fettes in den zerfallenen Gewebspartien macht sich noch ein ganz ungewöhnlicher Fettreichtum in den intakten Kupfferschen Sternzellen bemerkbar, wie er sonst auch nicht annähernd in den gesunden Lebern selbst sehr fetter Tiere nachzuweisen ist. Vielleicht ist dies damit zu erklären, dass das Degenerationsfett nach dem Zerfall der Leberzellen eine verbreitete Ablagerung in den Kupfferschen Sternzellen gefunden hat.

Als Ausgangspunkte des Parenchymzerfalls liegen zwei Möglichkeiten vor: Entweder leiten sie sich von einer auf die Rasse der Boviden beschränkten individuellen Schwäche der Leberzellen her, die nicht imstande sind, ihre bei erhöhter Nahrungszufuhr — es handelt sich immer um intensiv ernährte Tiere — gesteigerten physiologischen Aufgaben auf die Dauer ohne Schädigung ihrer Vitalität zu erfüllen. Oder die reduzierte Vitalität der Leberzellen ist durch eine eminent schleichend verlaufende Intoxikation, bezw. Autointoxikation bedingt. In letzterem Falle muss der Prozess ein eminent chronischer sein, um einmal eine Gefässalteration und sonstige entzündliche Vorgänge nicht eintreten zu lassen, um andererseits das regellose Auftreten der Parenchymnekrobiosen bewirken zu können und sich nicht im Beginne an die Peripherie der Acini festzulegen. Jedenfalls erklärt sich aber im Sinne beider Möglichkeiten die Teleangiektasis der Leber der Boviden aus einem degenerativen Vorgang, als Effekt einer reduzierten Vitalität des Parenchyms.

Die Erkenntnis der vorliegenden Affektion eröffnet auch klärende Gesichtspunkte für die Entstehungsweise der in der Human- wie in der Veterinärpathologie häufiger vorkommenden einfachen Kapillarektasien der Leber. Bei der Gleichartigkeit des Aufbaues bei den Bildungen steht nichts der Auffassung entgegen, dass auch hier die anatomische Grundlage des Pro-

zesses von einer primären Leberzellendegeneration gegeben wird, und dieser dieselben Ausgangspunkte zugrunde liegen wie bei der Teleangiektasis der Rinderleber.

Der gleiche Prozess, wie er in der Rinderleber vorkommt, ist von Fabris (Zieglers Beiträge, Bd. 28) auch in der Leber eines sonst gesunden, 49jährigen Mannes beschrieben worden, nur war die teleangiektatische Entartung weiter vorgeschritten, als wir sie bei den Rindern zu Gesicht bekommen, und die erhebliche Verlangsamung des Blutstromes in den überall verbreiteten kavernösen Kapillaren hatte zu Stauung in der abdominalen Blutzirkulation und damit zu tödlichem Ascites geführt. Fabris vermochte bezüglich der Ätiologie dieses Falles keinerlei Vermutung Raum zu geben. Er führt als vermutliche Analogien zwei Fälle von Wagner und Cohnheim an.

Das klinische und pathologisch-anatomische Bild zeigen in dem Fabrisschen Falle wie bei der Teleangiektasis der Rinderleber offensichtlich einen ganz allmählich verlaufenden, nicht entzündlichen Parenchymuntergang, sei es nun als Ausdruck eines physiologischen Versagens der Leberzellen oder einer eminent schleichenden Giftwirkung.

9. Albrecht, E., Die Zusammensetzung der roten Blutkörperchen. Verh. d. intern. med. Kongr. Lissabon 1906. Sekt. f. Anat.

10. Derselbe, Die physikalische Organisation der Zelle. Ebenda.

Bericht über das Dr. Senckenbergische Neurologische Institut 1902—1906.

Von

Prof. **Dr. L. Edinger.**

An dem Zeitpunkte, wo das Neurologische Institut sich anschickt, neue Räume zu beziehen, die bestimmt sind, seinen Arbeiten in erweiterter Form zu dienen, dürfte es zweckmässig sein, seine bisherige Entwicklung kurz zu schildern.

Das Institut ist ganz allmählich in dem Rahmen der Anatomie erwachsen. Von 1885 bis 1902 arbeiteten wir in dem allgemeinen Praktikantensaale der Anatomie. Die Verhältnisse waren zwar eng und oft störend, aber der rege und innige Verkehr mit dem gerade um die Entwicklung der neurologischen Technik so sehr verdienten Direktor der Anatomie, Karl Weigert, hat sich täglich von hohem Werte erwiesen. Als aber mit der Zunahme der Sammlung, der notwendigen Anstellung eines Assistenten und auch der Zunahme der Praktikanten eine Verlegung dieser Arbeitsstätte wünschenswert wurde, räumte Karl Weigert der Neurologie 1902 ein eigenes Zimmer ein. Dieses wurde dann zweckentsprechend eingerichtet. Ausser dem Assistenten wurden zwei Präparatoren und in Intervallen ein Plastiker zur Herstellung der Modelle angestellt. 1903 wurde der Unterzeichnete zum „Direktor des Dr. Senckenbergischen Neurologischen Institutes" ernannt.

Sobald etwas Raum vorhanden war, wurde zunächst eine **Sammlung** eingerichtet. Diese umfasst heute wohl 10000 Präparate und gliedert sich in folgende Unterabteilungen:

Normale Anatomie und Histologie des Nervensystems mit den Abteilungen: Mensch, erwachsen und fötal.

Belegpräparate der technischen histologischen Methoden zumeist von den Erfindern geschenkt.

Vergleichende Anatomie. Diese Abteilung wurde, weil sie niemals bisher gesammelt wurde, und nur bei grosser Reichhaltigkeit von hohem Werte sein kann, besonders gepflegt. Sie enthält heute Hunderte von Serien durch die Gehirne von Cyklostomen, Selachiern, Ganoiden, Teleostiern, Amphibien

Reptilien und Vögeln. Die meisten sind in zwei und drei Schnittrichtungen vorhanden. Von einzelnen Tieren sind bis zu 15 Serien gesammelt. Neuerdings erst sammelt das Institut auch grosse Reihen von Säugergehirnen in Schnittserien und erfreut sich hier der Unterstützung des zoologischen Gartens in weitem Masse. Durch Geschenk und Ankauf sind aus dem Nachlass einzelner Gelehrter viele Präparatreihen erworben. Einzelnes besitzt die Sammlung nur in Leihgabe.

Entwicklungsgeschichte. Die Sammlung besitzt bereits Serien aus allen Vertebratenklassen, besonders viele aber von dem Menschen. (Markscheidenentwicklung, Form.)

Degenerationspräparate zur Erläuterung bestimmter Faserungen. Vieles ist als Geschenk eingelaufen. Dieser Teil der Sammlung enthält u. a. die Mehrzahl der von Goltz verletzten Hundegehirne und fast alle, welche den Arbeiten von Hitzig über die Lokalisation des Sehens dienten.

Pathologische Anatomie. Aus Mangel an Platz und auch an Material, bisher am wenigsten gepflegt, enthält diese Abteilung doch bereits Präparate der wesentlichsten Krankheiten des Gehirnes, Rückenmarkes und der peripheren Nerven, namentlich viele Schnitte durch ganze Gehirne.

Sammlung vollständiger Gehirne. Diese schnell anwachsende Kollektion enthält bereits für alle Vertebratenklassen zahlreiche Vertreter. Sie ist ein treffliches Demonstrationsmittel. Zu ihr gehört die „Vorratsammlung“ nicht aufgestellter Gehirne, die es in ihrer Reichhaltigkeit ermöglicht, für die meisten auftauchenden Fragestellungen Arbeitsmaterial sofort zu finden.

Modellsammlung. Teils nach der Plattenrekonstruktionsmethode, teils in direktem Modellieren sind eine grössere Anzahl von 1 : 10 und 1 : 15 vergrösserten Gehirnen in Wachs und Gips hergestellt worden. Hierher gehört auch ein grosses Drahtmodell des Rückenmarkes.

Das Institut ist mit Mikroskopen, Mikrotomen, Zeichnen- und Photographierapparaten für die bisherigen Zwecke genügend ausgerüstet.

Die **Bibliothek** von ca. 6000 Nummern enthält fast lückenlos die hirnanatomische Literatur der letzten 25 Jahre, ausserdem alle einschlägigen Zeitschriften, soweit sie nicht in der vereinten Senckenbergischen Bibliothek gehalten werden.

Seit 1885 erscheint der „**Jahresbericht** über die Leistungen auf dem Gebiete der Anatomie des Zentralnervensystemes“ (in Schmidts Jahrbüchern, neuerdings separat im Buchhandel). In den letzten Jahren trat Dr. Wallenberg aus Danzig in die Redaktion desselben ein.

Die **Arbeiten aus dem Institute** umfassen Themata aus der Klinik, der Anatomie und Histologie des Menschen und der Tiere, Arbeiten zur experimentellen Pathologie und vor allem solche, welche versuchen, die früher kaum bekannte vergleichende Anatomie des Zentralnervensystems klar zu stellen. Diese letztere Aufgabe wurde in Angriff genommen, nachdem erkannt war, wie die allgemeinen Anlagen durch die ganzen Tierreiche hindurch gleiche sind, wie sie also an einfach gebauten Gehirnen, wo sich komplizierende Organisationen ihnen noch nicht aufgelagert haben, besonders erkennbar sein müssen. Bereits 1896 war es dem Unterzeichneten möglich, den ersten Versuch einer vergleichenden Anatomie des Zentralnervensystems zu veröffentlichen.

Seit 1884 wurden einmal im Jahre vor den Frankfurter Ärzten **Vorlesungen** gehalten über Anatomie des menschlichen Nervensystemes, über topische Diagnostik der Nervenkrankheiten, Einleitung in die Psychologie, vergleichende Anatomie des Nervensystems u. a.

1902.

Edinger, Geschichte eines Patienten, dem operativ der ganze Schläfenlappen entfernt war, ein Beitrag zur Kenntnis der Verbindungen des Schläfenlappens mit dem übrigen Gehirne. Deutsches Archiv f. klinische Medizin. Bd. LXXIII.

Derselbe, Wie lange kann ein intrakranialer grosser Tumor symptomlos getragen werden? v. Leydens Festschr. Bd. I. Hirschwald, Berlin 1902.

Rosenberg, Ludwig, Rückenmarksveränderungen in einem Falle alter Unterarmamputation. Neurolog. Zentralbl. 1902, Nr. 16.

Arbeit zur Lokalisation der Kerne für die Handmuskeln.

S. Auerbach, Beitrag zur Diagnostik der Geschwülste des Stirnhirnes. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XXII.

1903.

Edinger, Geschlechtskrankheiten und Nervenkrankheiten. Festschr. z. I. Kongress z. Bekämpfung d. Geschlechtskrankh.

Derselbe, Über den heutigen Stand der Lehre vom Schmerze. Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk.

S. Auerbach, Der Knötchen- oder Schwielenkopfschmerz und seine Behandlung. Volkmanns Sammlung Nr. 361.

Holmes, Gordon M., On morphological changes in exhausted ganglion cells. Zeitschr. f. allgem. Physiol. Bd. 2. Jena 1903.

Durch das Studium der Rückenmarks-Ganglienzellen von Fröschen, die verschieden langem Strychninkrampf unterworfen waren, wird der Nachweis geführt, dass die reichen Zellgranula der Vorderhornzellen schon nach zwei Stunden spärlicher werden und nach $11^{1}/_{2}$ Stunden ganz verschwunden sind. Die Granula bilden das Arbeitsmaterial der Zellen.

Streeter, George L., The structure of the spinal cord of the ostrich. The American Journ. of Anatomy, Vol. III.

Das bis dahin ganz unbekannte Rückenmark des Strausses nach allen Richtungen anatomisch untersucht. Nachweis der Muskelkerne für die Flügel und die Beine. Eigenartiges Verhältnis von Hirn- und Rückenmarksgrösse beim Strauss.

Derselbe, Anatomy of the floor of the fourth ventricle. The American Journ of Anatomy, Vol. II.

Die Lagebeziehungen der einzelnen Kerne am Boden der Rautengrube durch sorgfältige Vergleiche von Schnittbildern mit der vorher photographisch vergrösserten äusseren Form endgültig festgestellt.

Holmes, Gordon M., On the comparative anatomy of the nervus acusticus. The transactions of the Royal Irish Academy. Vol. XXXII, Section B. Part II.

Versucht die sehr schwierig zu deutenden Oktavuskerne bei Amphibien, Reptilien, Vögeln und Beuteltieren zu vergleichen und die Entwicklung eines Cochleariskernes aus der anfangs gemeinsamen Kernmasse beim Auftreten einer Schnecke zu ermitteln.

1904.

Edinger, Neue Darstellung der Segmentinnervation des menschlichen Körpers. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 53.

Derselbe, Die Aufbrauchkrankheiten des Nervensystems. Deutsche Mediz. Wochenschr. 1904, Nr. 45, 49, 52; 1905, Nr. 1 u. 4.

Biart, V., Fibrils and Ganglion-Cells. Medical Record 6. Aug. 1904.

Trotz sorgfältigster Fibrillenfärbung lässt sich kein interzelluläres Netzwerk nachweisen.

Magnus, Vilhelm, Underextremiteternes motoriske lokalisation i Rygmarven. Nord. magazin. f. laegev Nr. 3. Kristiania 1904.

Feststellung der Muskelkerne im Rückenmarke durch Vergleichung eines Amelus mit einem normalen Kinde.

Bing, Robert, Beitrag zur Kenntnis der endogenen Rückenmarksfasern beim Menschen. Arch. f. Psychiatrie, Bd. 39, Heft 1.

Studium der im Rückenmark selbst entspringenden und seine verschiederen Höhen verbindenden Fasern an einem.Falle, wo die ganze graue Substanz erweicht und gerade diese Fasern entartet waren.

Derselbe, Die Abnützung des Rückenmarkes. (Friedreichsche Krankheit und Verwandtes.) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Leipzig 1904.

Es wird untersucht, ob eine Reihe angeborener degenerativer Rückenmarkskrankheiten auf Aufbrauch beruhen können. Kritik dieser Theorie. Schluss, dass sie vollständig ausreicht, die bisher ihrem Wesen nach unbekannten Affektionen verständlich erscheinen zu lassen. Schwach angelegte Faserbahnen werden im Laufe des Lebens aufgebraucht. Ihre Atrophie ist keine Erkrankung, sondern eine physiologische Abnutzung.

Goldstein, Kurt, Zur vergleichenden Anatomie der Pyramidenbahn. Anat. Anz. Jena. Bd. XXIV, Nr. 16 u. 17, 1904.

Erste Untersuchung der Pyramidenbahn bei niederen Säugern mit dem Degenerations-Verfahren. Nachweis, dass das in die hinteren Stränge kreuzende Bündel wirklich dem Tractus corticus-spinalis angehört.

1905.

Edinger, Die Deutung des Vorderhirnes bei Petromyzon. Anat. Anz. Bd. XXVI, Nr. 22 u. 23, 1905.

Derselbe, Über die Herkunft des Hirnmantels in der Tierreihe. Berliner klin. Wochenschr. 1905.

F. G. d'Hollander, Contribution à l'étude du faisceau vestibulo-spinal. Archives d'Anatomie microscopique. Tome VII.

Ein bisher wenig bekannter Faserzug aus der Gegend der Vestibulariskerne ist bei Fledermäusen und Känguruh (Gleichgewichtsanforderungen) ganz enorm entwickelt.

Goldstein, Kurt, Untersuchungen über das Vorderhirn und Zwischenhirn einiger Knochenfische (nebst einigen Beiträgen über Mittelhirn und Kleinhirn derselben). Archiv f. mikroskop. Anatomie und Entwicklungsgesch. Bd. 66.

Sorgfältige Monographie über das Vorder- und Zwischenhirn der Knochenfische. Beschreibt eine sehr grosse Anzahl bis dahin unbekannter Kerne und Fasern.

Kehr, Käthe, Die historische Entwicklung der Lehre vom Kopfschmerz. Diss. Freiburg 1905.

Historisch-medizinische Untersuchung über die Abgrenzung der einzelnen Kopfweh-Arten.

Auerbach, S., Neurologische Untersuchungen an Radrennfahrern. Neurolog. Zentralbl. 1905.

Ist die Aufbrauch-Theorie richtig, so müssen bei den Radrennern die Sehnenreflexe vorübergehend wegfallen, weil sie über die normalen Anforderungen gebraucht werden. Untersuchungen nach Rennen bestätigen diese Präsumption. Bei einem Luetischen blieben die Sehnenreflexe dauernd vernichtet — ebenfalls in Übereinstimmung mit der Theorie.

1906.

Edinger, Einiges vom „Gehirn“ des Amphioxus. Anat. Anz. Bd. XXVIII, Nr. 17 u. 18, 1906.

Edinger, Über Krämpfe und Beschäftigungskrämpfe. Mediz. Klinik 1906, Nr. 48.

Auerbach, S., Beitrag zur Lokalisation des musikalischen Talentes im Gehirn. Arch. f. Anatomie u. Physiologie. Anat. Abteil. 1906.

Die Gehirne von Hans v. Bülow und Koning zeigen auffallende Komplikationen im Bereiche des hinteren Abschnittes der ersten Schläfenwindung links. Unter 100 anderen Gehirnen nichts derartiges.

Clark, W. B., The cerebellum of Petromyzon. Journal of Anatomy and Physiology.

An diesem einfachst gebauten Kleinhirn treten die wenigen prinzipiell wichtigen Teile des Mechanismus allein auf.

1907.

Edinger, Das Gehirn von Myxine glutinosa. Abhandl. d. Kgl. Preuss. Akademie d. Wissensch. Berlin 1906.

KRITISCHE RUNDSCHAU.

Krankheit.

Von

Eugen Albrecht.

Es mag ein seltsames Unterfangen scheinen, in unserer aufgeklärten Zeit wieder einmal auf den Versuch zurückzukommen, den Begriff der „Krankheit" zu definieren. Zur Entschuldigung könnte man zwar anführen, dass sie in den meisten Lehrbüchern der Pathologie nicht oder herzlich schlecht definiert ist; und dass diejenigen, welche sich damit beschäftigen, in der Regel auf nicht recht glückliche Auseinandersetzungen verfallen. Freilich könnte man auch hierbei sich beruhigen und mit dem alten Pädagogen Basedow sagen: „Wenn man Wortspiele nicht liebt und den blossen Schein des kunstmässigen Definierens nicht sucht, so gesteht man offenherzig, dass viele uns sehr bekannte Dinge keine Definition leiden, oder durch versuchte Definition nicht verständlicher werden[1])." Und wir können gerade, wie in den Naturwissenschaften überhaupt, auch in der Medizin mit einem gewissen Stolze gegenüber manchen anderen Wissenschaften darauf hinweisen, dass wir an den meisten Stellen viel zu viel Inhalt haben, um ihn in scharf umgrenzte Definitionen zu pressen, und dass wir in der glatten und klaren Prägung zahlreicher Definitionen, wie sie etwa eine vergangene Philosophie und Psychologie als höchstes Ziel anstrebten, eine recht fruchtlose Arbeit erblicken dürfen. Aber diese Erwägungen können doch nicht darüber hinwegtäuschen, dass wir, wenn wir „Krankheit" nicht zu definieren vermögen, den Grundbegriff unserer gesamten Wissenschaft nicht klar zu umreissen vermögen; und so mag es einer Eröffnung von Aufsätzen über pathologische Themata zugestanden sein, auch über diesen Begriff einiges zu sagen.

I. Wenn wir in der Einleitung von Krehls pathologischer Physiologie S. 16 nachlesen, so fällt uns in den folgenden beiden Absätzen ein eigentümliches Dilemma auf:

„Ferner kommen innerhalb der gleichen Spezies sehr erhebliche individuelle Verschiedenheiten vor. So gibt es einzelne Menschen, bei welchen auf der Höhe

[1]) Zitiert nach Dessoir, Geschichte der modernen Psychologie. Bd. I. S. 275.

der Verdauung ungebundene Salzsäure nicht vorhanden ist, während die grosse Mehrzahl welche hat. Dabei kann jenen Individuen ohne freie Salzsäure jede Beschwerde, jede Störung der Verdauung, jede Herabminderung der Leistungsfähigkeit vollkommen fehlen. Man wird sie also unseres Erachtens nicht als Krankheit bezeichnen dürfen, aber ich gebe zu, hier beginnen die Grenzen ineinander zu fliessen. Und erst recht wird dies der Fall sein, wenn ein Mensch klar und deutlich nachweisbare Funktionsstörungen irgendwelchen Organsystems viele Jahre hindurch hat, durch diese aber nicht im geringsten in seiner Leistungsfähigkeit beeinträchtigt wird. Solch ein Mensch ist in der Theorie krank. Für das praktische Leben würde man ihn so bezeichnen können, aber dies nicht zu tun brauchen.. — Der Arzt muss sich in Hinsicht auf diesen Punkt der sehr verschiedenen Aufgabe des theoretischen Verständnisses und des praktischen Handelns in seinem Berufe klar bewusst sein. Wir haben hier nur mit dem ersteren zu tun. Aber es ist vielleicht nicht überflüssig, auch an dieser Stelle daran zu erinnern, dass vom Arzte manche in theoretischer Beziehung kranke Leute für das praktische Urteil als gesund angesehen werden dürfen. Jetzt, da wegen der Entschädigungsfragen Funktionsstörungen geradezu gepflegt werden, muss, wenn nicht jede Energie des Menschen zugrunde gehen soll, seitens des Arztes für die Frage der Leistungsfähigkeit scharf die praktische Seite betont werden."

Krehl kommt daraufhin zu der Definition: „Als krankhaft bezeichnen wir also diejenigen Lebensvorgänge, welche von den bei der Mehrzahl der Individuen der gleichen Art vorkommenden abweichen und dazu beitragen, Leistungs- und Lebensfähigkeit des Organismus zu beeinträchtigen." Wir sehen also hier einen eigentümlichen Gegensatz zum Ausdruck kommen zwischen „theoretisch krank" und „praktisch krank", zwischen Definition und Anwendung.

Ähnliche Schwierigkeiten ergeben sich, wenn wir etwa die Definition in Ribberts allgemeiner Pathologie besehen. Er sagt (S. 2): „Die Summe der abnormen Lebensvorgänge, die durch Veränderungen im Bau des Körpers bedingt sind, nennen wir Krankheit (*Πάϑος*), die Lehre von den Krankheiten selbst Pathologie."

„Der Mensch, in welchem funktionelle Störungen vorhanden sind, ist krank. Wir sprechen aber auch von kranken Körperteilen, kranken Organen und meinen damit nicht nur, dass in ihnen abnorme vitale Vorgänge stattfinden, sondern wir haben hier gewöhnlich die anatomische Abweichung selbst im Auge, gebrauchen also „krank" und „verändert" gleichwertig. Es empfiehlt sich aber, die beiden Begriffe schärfer auseinander zu halten."

Die letztere Notwendigkeit ist auch schon von Cohnheim (Allgemeine Pathologie, I. Band) betont worden, indem er Krankheit und Abnormität, Anomalie, Deformität unterscheidet. „Von Krankheiten reden wir vielmehr nur im Hinblick auf ein Geschehen, ein Vorsichgehen, einen Prozess, und wie wir die erwähnten Anomalien in unmittelbare Beziehung bringen zu der beschreibenden Naturwissenschaft vom Menschen oder der Anatomie im weiteren Sinne, so die Krankheit zur Physiologie. Deform, anomal kann eine Leiche sein, niemals aber krank, so wie es eine Anatomie des Kadavers gibt, aber keine Physiologie. Und so sehr ist der Begriff der Krankheit an das Leben gebunden, dass in der Wissenschaft vom nicht belebten Naturreich die Ausdrücke „normal" und „abnorm" sehr häufig, die „gesund" und „krank" niemals gebraucht werden. Diese Betrachtung führt uns offenbar folgerichtig dahin, dass wir die Krankheit als eine „Abweichung vom regelmässigen, das ist gesunden Lebensprozesse" definieren."

Indem dann Cohnheim auseinandersetzt, wie bereits der Begriff des Gesunden Schwankungen nach Bedingungen und individueller Disposition unterliege, wie der Begriff des Giftes je nach dem Organismus ein sehr wechselnder ist, gelangt er zu der genaueren Definition: „Wir reden von einer Krankheit da, wo gegenüber einer oder mehreren Lebensbedingungen die regulatorischen Einrichtungen nicht mehr ausreichen, den Ablauf der verschiedenen Lebensprozesse ohne Störung zu effektuieren.“ „Es ist eben die Krankheit eine Abweichung vom normalen Lebensprozesse, erzeugt durch eine Wechselwirkung äusserer Bedingungen und der inneren, allgemein gesagt regulatorischen Fähigkeiten des Organismus. Aus der Intensität des Einflusses jener resp. aus dem Grad ihrer Fremdartigkeit und Ungewöhnlichkeit auf der einen, und dem Leistungsvermögen auf der anderen Seite resultiert das Mass der Abweichung vom normalen Lebensprozess, das heisst die Schwere und Dauer der Krankheit.“

In seinem Schlusskapitel kommt Ribbert noch einmal auf die Definition der Krankheit zurück: „Jede Krankheit ist zurückzuführen auf die Verminderung oder Aufhebung der funktionellen Tätigkeit dieser oder jener, eines oder mehrerer Organe.“ „Krankheiten beruhen also immer auf Herabsetzung oder Vernichtung funktioneller Vorgänge.“ Weiter sagt Ribbert, dass Virchow nicht, wie es hier geschieht, betont hat, dass „alle Pathologie auf Herabsetzung der Zellentätigkeit beruht. Die progressiven Vorgänge an den Zellen, die wir nicht als krankhaft ansehen, waren für ihn auch pathologischer Natur. Die Zellularpathologie kann also in Virchows Sinne nicht aufrecht erhalten werden.“ Wir sehen, dass, wenn wirklich die Ribbertsche Definition richtig ist, aus ihr auch für den Gesamtbestand der Pathologie doch schon nicht ganz unwesentliche Folgerungen sich ergeben. Denn in Begründung dieser seiner Auffassung führt Ribbert an derselben Stelle in der Tat weiter aus, dass eine funktionelle Mehrleistung irgend eines Organs für sich allein niemals Krankheit bedeute. „Sie ist entweder nur der Ausdruck einer schon bestehenden anderweitigen Erkrankung (wie z. B. die verstärkte Muskelaktion das Symptom einer Störung des Nervensystems) oder sie führt zu einer Schädigung anderer Organbestandteile und damit zur Krankheit (wie z. B. die vermehrte Kolloidbildung der Schilddrüse, die vermehrte Salzsäureproduktion des Magens). Dem darf man nicht die verschiedenen Wucherungsvorgänge entgegenhalten, die bei Krankheiten im Körper auftreten. Denn erstens sind die Regenerationserscheinungen, die kompensatorische Hypertrophie und die funktionelle Anpassung niemals nachteilige, sondern immer nur vorteilhafte Prozesse. Zweitens sind die Proliferationsvorgänge bei der Entzündung, wie auch die Erscheinungen am Gefässsystem an sich niemals krankmachend. Sie bedeuten vielmehr eine günstige Abwehrerscheinung. Drittens sind die Geschwülste an sich keine Krankheiten. Sie bedeuten umschriebene Gewebswucherungen, deren Existenz dem Organismus gleichgültig ist, so lange sie ihn nicht sekundär auf irgend eine Weise dadurch schädigen, dass sie andere Gewebe in ihrer Tätigkeit beeinträchtigen.“

Scharfe Definitionen sind immer ein Vorteil, auch wenn sie, wie hier, nicht zutreffend sind und zu unmöglichen Konsequenzen führen. Denn wir werden uns nicht einreden lassen, dass die Geschwulstlehre und Entzündungslehre nicht zur Pathologie gehören und dass aus diesem Grunde die Zellularpathologie Virchows unhaltbar sei. Aber Ribbert bezeichnet doch ganz richtig gewisse Gegensätze innerhalb der Pathologie, wenn er sie auch falsch benennt. Es wird möglich sein, mit ein paar Worten zunächst die hauptsächlichen Fehler, die in seiner Definition liegen, zu bezeichnen.

Vor allem ist Pathologie nicht die Lehre von den Krankheiten. Das ist vielmehr die Nosologie (*Νόσος*, morbus)[1]). Der weitere Begriff ist der erstere und leitet sich mit Recht vom griechischen *Πάθος* ab, indem er alle jene Vorgänge bezeichnet, in denen der Körper etwas „erleidet“, Übles erfährt, wobei altem Herkommen gemäss, Läsiones und Vitia nebeneinander als *Πάθη* aufgeführt werden. Selbstverständlich ergeben sich hier schwankende Übergänge gegenüber dem Normalen; aber es besteht keine Schwierigkeit, z. B. eine Exartikulation, eine Geschwulstbildung, eine Wunde und deren sämtliche Folgen der Pathologie zuzuweisen. Wenn dann aber jeder Mensch krank wäre, in welchem funktionelle Störungen vorhanden sind (Krehl[2]), Ribbert), so wäre jeder Ermüdete, jeder Mensch mit einer kleinsten Wunde, jeder Mensch etwa mit einem primären Defekt irgend eines Körperteiles krank; denn gewisse funktionelle Störungen sind in jedem von diesen vorhanden. Ebenso wäre es eine Krankheit, wenn die Hände von der Kälte steif werden, wenn am Abgrunde Schwindel auftritt, wenn ein plötzlicher Schreck verstummen macht. Soll Krankheit schlechthin die „Verminderung oder Aufhebung der funktionellen Tätigkeit von Organen“ bedeuten, so würden so physiologische Vorgänge wie etwa Hunger, Schlaf, Ermüdung, die Erscheinungen des Klimakteriums, der Ausfall von Zähnen oder Haaren, zu den Krankheiten gerechnet werden müssen; der durch eine Amputation gesetzte Ausfall wäre selbstverständlich auch eine Krankheit. Und andererseits muss notwendigerweise auch, entgegen Ribbert, zugegeben werden, dass Mehrleistung eines Organs gleichfalls Krankheit sowohl bedingen als sein kann (Übererregbarkeit des Nervensystems als Krankheitsgrundlage, Sarkombildung der Niere mit ihren Folgen als Krankheit)[3]).

Offenbar gehören hier überall weitere und genauere Bestimmungen dazu, um einerseits den Begriff des Pathologischen von dem der Krankheit, andererseits beide gegenüber den Variationen des Normalen zu unterscheiden. Wir sehen auch, dass Ribbert entschieden einer richtigen Spur folgt, indem er z. B. die Geschwülste an sich nicht zu den Krankheiten rechnet; aber natürlich gehören sie, auch wenn sie völlig symptomlos mit ihren Trägern leben und sterben, trotzdem der Pathologie an.

Eine sehr gründliche Erörterung der hier in Betracht kommenden Punkte hat Lubarsch in seiner allgemeinen Pathologie gegeben. Er weist zunächst eine Definition ab, die man häufig hört, und die auf Virchow zurückgeht; die Definition, welche Krankheit schlechthin als Leben unter veränderten Bedingungen bezeichnet. Denn offenbar gehört hier eine genauere Bestimmung entweder der Bedingung oder des veränderten Lebens oder beider hinzu, um eine Abgrenzung gegenüber den physiologischen Breiten der

---

1) Siehe die gleiche Unterscheidung bei Virchow (Virch. Arch. Bd. 103. S. 9): „Die Krankheit (morbus, *νόσος*) beginnt erst, wenn durch einen pathologischen Zustand weitere Störungen der Lebensvorgänge herbeigeführt werden, welche den Charakter der Gefahr an sich tragen.“

2) Die „theoretisch Kranken“ Krehls sind eben tatsächlich nicht krank, sondern vom Normalen, sei es innerhalb des Bereichs physiologischer Variation, sei es in pathologischer Form („Abnormität“, „Anomalie“) abweichend. Krankheiten können, müssen aber nicht, daraus entstehen.

3) Ich kann hier nicht auf eine in der Ribbertschen Ausführung sich ergebende Verwirrung weiter eingehen, welche darauf zurückgeht, dass er promiscue im einen Augenblick von Ursachen und Voraussetzungen der Krankheit („Krankheiten beruhen“ etc.), im anderen von der Krankheit selbst spricht (s. oben).

Variation zu ermöglichen [1]). Eine Definition versucht Lubarsch in dem Sinne, dass er von einem bestimmten Gleichgewicht des physiologischen Ganzen ausgeht, das in einem Vorwiegen der dauerfähigsten (zweckmässigsten) Zellen besteht. „Die Störungen dieses Gleichgewichtes führen zu den Erscheinungen, die wir Krankheit nennen, und so können wir Krankheit auch als Störung des vitalen Gleichgewichtes, Heilung der Krankheit als Ausgleich der vitalen Gleichgewichtsstörung definieren." Diese Definition ist, obwohl ebensowenig falsch als die vorhergenannte, doch um kein Haar bezeichnender: denn immer noch fehlt uns die Auskunft darüber, welchen Grades oder welcher Art die Störungen sein müssen, damit sie nicht etwa in das Bereich der physiologischen Schwankungen, der physiologischen Anpassung noch hineingerechnet werden können. Auch bei Lubarsch zeigt sich die oben vermerkte Ungenauigkeit in der Auseinanderhaltung der Begriffe „krankhaft" und „krank", „Krankheit" und „Pathologie". Wenn er z. B. an sich normale Lebensvorgänge dann krankhaft nennt, wenn sie entweder an einem ungehörigen Orte (Heterotopie) oder zu ungehöriger Zeit (Heterochronie) sich abspielen oder dem Grade nach übermässig oder zu gering sind (Heterometrie): so bezeichnen diese Benennungen in der Tat die Grundrichtungen, in denen pathologisches Geschehen vor sich gehen kann, die Einteilung ist aber für die Krankheitslehre wertlos. Von einer Geschwulst braucht niemals Schädigung da zu sein, niemals Heilung einzutreten, wenn sie auch heterotopisch, heterochron und heterometrisch zu ihrem Organ sich verhält, — und doch ist sie etwas Pathologisches.

Noch eine weitere Definition gibt Lubarsch Seite 4, indem er im Anschluss an Thoma definiert, Krankheit sei nichts anderes als unzweckmässige Abweichung vom normalen Leben. Diese Heranziehung der Zweckmässigkeit ist an sich nicht glücklich, ausserdem ist die Definition noch viel weiter und unschärfer als die vorhergehende; abnormen Alkoholgenuss z. B., der doch als unzweckmässige Abweichung vom normalen Leben bezeichnet werden muss, wird niemand schon als eine Krankheit bezeichnen; ebensowenig überanstrengende Arbeit usw. Wir werden im Verlauf der folgenden Auseinandersetzungen dazu kommen, auch eine heutzutage fast selbstverständlich erscheinende Definition als anfechtbar zu erkennen, die Lubarsch gleichfalls heranzieht. Auf Seite 5 folgert er nach Virchow weiter: „Ist die Zelle die letzte Lebenseinheit, und ist Krankheit nichts als verändertes Leben, so muss folgerichtig auch die Zelle das Krankheitswesen sein" (Ens morbi). — Die Zelle ist nicht das Krankheitswesen, sondern die Krankheitseinheit, „oder kurz zu sagen: der Sitz der Krankheit ist die Zelle."

Was wir gegen den letzten Satz von allgemeinen Erwägungen aus einzuwenden haben, ergibt sich schon aus den im ersten Aufsatze gemachten Bemerkungen zur Zellenlehre und soll deshalb hier nicht weiter erörtert werden. Dagegen kann hier gleich eine Frage angeknüpft werden, die für meine eigenen Auseinandersetzungen wichtig ist.

II. Wir wissen, dass während des ganzen Lebens auch abgesehen von den Zellen der Wechselorgane, wie Haut- oder Darmepithel, einzelne Zellen, z. B. in der Leber, zugrunde gehen und durch andere ersetzt werden. Die betreffenden Zellen können (setzen wir einmal den Fall) z. B. in der Leber durch Intoxikation vom Darm her erkranken und daran untergehen. Sie sind also, ehe sie verschwanden,

---

[1]) Ich werde unten zeigen, dass diese genauere Bestimmung bei Virchow sich in der Tat schon findet.

krank gewesen; eine Zellkrankheit hat sie getötet. Wir werden nun, wenn eine kleinere oder grössere Anzahl solcher Zellen innerhalb der Leber zugrunde geht, ohne dass eine merkbare Störung in der Organfunktion eintritt, nicht von einer Krankheit der Leber oder gar des Organismus sprechen. Eine geringe Entwickelung von Teleangiektasieen in der Rindsleber an Stelle untergegangener Leberzellen (Jäger), eine Zerstörung einiger Leberzellen durch ein Kavernom ist keine Leberkrankheit. Und wiederum werden wir, wenn Störungen in der Funktion der Leber ohne Störungen im Gesamtleben des Organismus vorkommen — nehmen wir etwa eine symptomlos verlaufene vikariierende Hyperplasie eines Lappens im Anschlusse an allmähliche Druckzerstörung eines Teiles desselben durch Echinokokkus an — sie nicht als Krankheit des betreffenden Organismus bezeichnen.

Wir sehen, dass diese noch ganz an der Oberfläche verweilenden Erwägungen bereits eine wichtige Grundlage für eine Krankheitsdefinition liefern: von Krankheit kann nur die Rede sein, wenn vorher das betrachtete kranke System, das zu betrachtende Ganze ausdrücklich oder stillschweigend bestimmt ist. Ein Furunkel ist in diesem Sinne keine Krankheit des Gesamtkörpers, soweit nicht etwa Fieber erzeugt wird etc., ebensowenig der Haut als Gesamtorgan, sondern etwa eine Krankheit der Talgdrüse und ihrer nächsten Umgebung. Ein kleiner Niereninfarkt ist eine Krankheit weder des Gesamtkörpers noch der Niere; auch Untergang einer Niere, so wenig wie Exstirpation der Niere, Amputation eines Armes braucht eine Krankheit zu sein, scil. des Gesamtkörpers. Umgekehrt kann jedes lebende Ganze als Krankheitsträger betrachtet werden, und wir haben volles Recht, Krankheiten der Zelle, der Organe, des Gesamtkörpers zu unterscheiden.

III. Damit ist indes nur eine der Voraussetzungen bezeichnet, auf denen eine Krankheitsdefinition aufzubauen hat. Krankheit ist, wie in der Cohnheimschen Definition ausgesprochen ist, ein Vorgang, der eine gewisse Dauer involviert. Über die letztere enthält keine der oben angeführten Definitionen etwas; und doch ist es selbstverständlich, dass z. B. eine gewisse Minimaldauer Voraussetzung darstellt. Denn eine Amputation, die Kompression der Karotiden, die Embolie einer Nierenarterie sind auch „Vorgänge im Lebenden" (Cohnheim), aber niemand wird sie als Krankheiten bezeichnen. Von Krankheit kann nur dann die Rede sein, wenn an eine primäre Veränderung etwa der genannten oder anderer Art sich eine mehr oder weniger grosse Reihe von Sekundärveränderungen des betreffenden organischen Systems anschliesst, welche durch dessen spezifische Beschaffenheit bedingt und bestimmt werden. Wir besinnen uns hier, dass im Gegensatze etwa zu einer pathologischen Deformität wir bei allen Krankheiten zwei charakteristische Punkte am Anfang bezw. am Ende vorfinden, zwischen denen die Krankheit sich abspielt; am Anfang eine Schädigung oder Reihe von Schädigungen, aus der sie hervorgeht; am Ende die Heilung oder den Untergang; die zwischen diesen beiden Grenzen liegenden Folgevorgänge der Schädigung sind eben die „Krankheit", deren Definition wir suchen.

IV. Um nun die Möglichkeiten der Definition gleich von vornherein zu begrenzen, muss drittens folgendes noch hervorgehoben werden. Eine vollkommen scharfe Abtrennung ist, wie bei den meisten Begriffen der Pathologie, zwischen gesundem Zustande und Krankheit nicht möglich; schon aus dem einfachen Grunde, weil sie aus gesundem Zustande hervorgeht, in ihn wieder zurückkehren kann, und hier Probleme auftauchen wie die scholastischen Scherzfragen nach

der Zahl der Sandkörner, die den Haufen bilden und ähnliche. Ferner muss, wie das Cohnheim, Thoma, Lubarsch hervorgehoben haben, von einer ein- für allemal gültigen, absoluten Definition schon deswegen abgesehen werden, weil auch der Begriff der Gesundheit nicht der gleiche für alle Individuen ist. Krankheit und Gesundheit sind eben Kontrastbegriffe, die bis zu einem gewissen Grade in Abhängigkeit voneinander variieren. Vorauszusetzen ist also, dass „normal" etwa für das betreffende Alter, Geschlecht etc., für das betreffende Individuum physiologische, bei allen gleichartigen Individuen unter Normalbedingungen eintreffende Reaktionsweisen sind. Nur eine analog weite Fassung einer Definition der Krankheit kann deshalb überhaupt angestrebt werden.

Wir ziehen sie aus den entwickelten Voraussetzungen in allgemeinen und zunächst etwas umständlicher Fassung folgendermassen: Krankheit nennen wir eine Folge von Lebensprozessen eines lebendigen Ganzen, welche eine gewisse längere Dauer hat entsprechend ihrer Zusammensetzung aus drei typischen Teilen (Schädigung, krankhafter Zustand, Heilung bezw. Tod) und welche sich durch mehr oder weniger tiefgreifende, nicht mehr in den Bereich des normalen Lebens fallende Funktionsstörungen des betrachteten Ganzen charakterisiert.

V. Schwierigkeiten kann in dieser Definition nur noch die genauere Bestimmung der „Schädigung"[1]) bedeuten. Wie bei der Definition des organischen Reizes setzt (oder denkt) man an ihre Stelle besser für die Betrachtung der anschliessenden Lebensvorgänge die erste durch den äusseren Einfluss gesetzte Veränderung; denn verschiedene Einflüsse können ja die gleichen Änderungen im Organischen hervorbringen. Kälte, Wärme und andere auch physiologisch wirksame Einflüsse erzeugen Schädigungen von dem Augenblicke an, wo sie die von ihnen beeinflussten Funktionen über die physiologischen Grenzen hinaus steigern, verringern oder verändern. Massgebend für die Entstehung des Schadens sind einerseits das Maass der äusseren Einwirkung, andererseits der vorhandene Zustand des betroffenen organischen Apparates. Krankheiten gehen aus den durch solche Schädigung erzeugten Funktionsstörungen von Zellen, Organen etc. erst dann hervor, wenn das Leben, die Funktionen des betrachteten Ganzen (zumeist also des Gesamtorganismus) dadurch Störungen erleiden[2]).

---

[1]) Selbstverständlich darf man nicht soweit gehen, jede, auch z. B. die durch den physiologischen Reiz gesetzte Veränderung im Lebenden als „Schädigung" zu bezeichnen.

[2]) Ich halte es für richtiger, hier mit dem Begriff der „Schädigung" zu operieren, statt, wie Virchow, mit dem der „Gefahr"; dieser letztere ist insofern weniger geeignet als es ja auch gefahrlose Krankheiten gibt. (Nebenbei wird gerade aus dem folgenden Zitat besonders klar, wie übel die Vermengung von Zell-Krankheit mit „Krankheit" überhaupt wirkt.)

Virchow sagt (Virch. Arch. Bd. IX, S. 55): „Das pathologische Wesen ist die kranke Zelle, und die Krankheit hat keine andere Einheit als das Leben, von dem sie nur eine besondere Art darstellt; nämlich die einheitlich lebende Zelle. Das Leben der kranken und der gesunden Zelle unterscheidet sich nicht dadurch, dass bloss die äusseren Bedingungen andere sind, oder dass die Zelle eine Störung erfahren hat, denn Störungen finden ja immerfort statt, sondern durch den Charakter der Gefahr, den das Leben der kranken Zelle an sich trägt. . ."

Diese Bezeichnung (auch von Gerdy gebraucht) sei nicht (wie eingewandt wurde) sehr unbestimmt: „Krankheit wird eine ungewöhnliche sowohl als eine gewöhn-

Der Begriff der Schädigung muss ferner dahin verstanden werden, dass es sich einerseits zwar um eine mit der Erkrankung im kausalen Zusammenhange stehende, aber nicht um eine direkt der Erkrankung zeitlich vorangehende Schädigung handeln muss, sowie, dass die Schädigung im Leben des betreffenden Individuums, wenn auch event. schon in der Ei- oder Samenzelle, eingesetzt haben muss. Phylogenetisch erworbene Atrophie von Organen, wie beim Olm oder bei parasitisch gewordenen Krebsen, oder andere „Anomalien" stellen auch aus diesem Grunde keine Krankheiten dar. Endlich ist zu beachten, dass nicht notwendig äussere Einwirkungen die Schädigung herbeiführen müssen: soweit z. B. Geschwülste alleinig aus inneren Ursachen entstehen und wachsen, können sie von dem Momente an, wo sie das Gesamtleben des Körpers schädigen, für ihn innere Krankheitsursachen werden; die eventuell angeborene Herabsetzung der Fähigkeit zur Zuckerverbrennung (eine „Anomalie") wird zur Krankheitsursache, sobald sie in gleicher Weise zur Störung des Gesamtlebens führt.

In Hinsicht auf die „Funktion" ist gleichfalls eine genauere Präzision notwendig; es müssen solche Funktionen getroffen sein, welche zu einer Störung im Leben des betrachteten Ganzen führen. Deshalb braucht Atrophie einer Niere infolge arteriosklerotischer Verengerung ihrer Arterien trotz der Funktionsstörung keine Krankheit nach sich zu ziehen.

Der unter Störung der Funktionen des Ganzen eingeleitete Reaktionsvorgang, soweit ein solcher vorhanden ist, ist der im engeren Sinne vom Lebewesen gelieferte Teil der Krankheitsvorgänge, in welchen deshalb die entzündlichen Gewebswucherungen etc. ruhig mit einzubegreifen sind.

Dies scheinen mir die wesentlichen Grundlagen für die Definition der Krankheit (Nosos) sowohl gegenüber dem gesunden Zustand, als gegenüber pathologischen Veränderungen im allgemeinen. Kurz gesagt könnten wir sie definieren als: den gestörten Ablauf des Lebens[1]) zwischen einer funktionellen Schädigung eines lebenden Ganzen und seiner Wiederherstellung oder Vernichtung[2]).

Unsere Erwägungen führen somit zu der gleichen Auffassung, wie sie sich in dem Satze Weigerts[3]) ausspricht: „Die schädlichen Einwirkungen brauchen nicht unter allen Umständen das Leben als solches zu bedrohen, sondern können bei, wenigstens vorläufiger, Erhaltung desselben Störungen herbeiführen, die wir als „Krankheit" bezeichnen."

VI. An diesem Punkte spinnen sich fast unwillkürlich parallele Gedankengänge an, welche für die Definition der Entzündung massgebend sind: „Krankheit"

liche Störung von dem Augenblicke, wo die Aussicht vorhanden ist, dass sie in ihrem weiteren Verlaufe zur Vernichtung des Lebens, das heisst zum Tode führen kann; nur muss man das Leben dabei nicht bloss als summarisches des ganzen gesellschaftlich zusammengesetzten Zellenorganismus betrachten, sondern auch das Leben der einzelnen Zellen und der kleineren Zellengruppen (Organe u.s.w.) ins Auge fassen."

1) Nicht bloss die funktionellen Störungen bezw. Abweichungen vom Normalen, nicht bloss die event. Abwehr- und Reorganisations-Vorgänge, sondern das gesamte zwischen den beiden Punkten ablaufende Leben stellt „die Krankheit" dar.

2) „Krank" ist entsprechend der Mensch, der eine Krankheit hat, nicht der abnorme oder pathologische Mensch schlechthin; „krankhaft" ist, was zu Krankheit führen oder aus ihr hervorgehen kann; der Begriff fällt also annähernd mit „pathologisch" zusammen.

3) Die Lebensäusserungen der Zellen unter pathologischen Verhältnissen. 1886. Ges. Abh. I. Bd. S. 43.

wie „Entzündung" stellen Namen für Vorgänge dar, die aus einer grösseren Reihe von Einzelteilen sich zusammensetzen und ein gewisses Minimum solcher Teilvorgänge voraussetzen. Sowohl in der Kombination, als in den Grenzzuständen gegen das Gesunde sind naturgemäss bedeutende Schwankungen möglich, und das eingehende Studium derartiger biologischer Konzeptionen führt oft zu Beobachtungen, welche direkt der ursprünglichen Definition zuwider zu laufen scheinen. Dann erhebt sich, wie im Falle der Entzündungslehre, nur zu leicht der Gedanke, dass der Begriff, weil er der nötigen Schärfe ermangele, gänzlich aufgegeben werden müsse. Oder es wird, wie bei der Entzündung, mit einseitig willkürlicher Begrenzung des Begriffes eine Abhilfe versucht. Beides sind Versuche, welche gewiss nicht ohne Wert sind, welche aber in Hinsicht auf den angestrebten Zweck zu keinem greifbaren Resultate führen können. Ich habe früher einmal die Entzündung einen symptomatologischen Begriff genannt, um ihre wechselnde Zusammensetzung aus einer Anzahl von Symptomen (mit einem gewissen Minimum) zu charakterisieren. Besser wäre es vielleicht, von syndromalen Begriffen zu sprechen: als von Begriffen, welche gewissermassen die Sammelüberschriften einer grösseren Kategorie von Erscheinungs- und Vorgangs-Kombinationen gegenüber anderen Kombinationen sind. Eine Definition von der Schärfe, wie wir sie für den Begriff z. B. des Reizes, der Zuckung, des Traumas geben können, ist für solche Begriffe ebensowenig anzustreben, als etwa für die Begriffe von Stadt und Dorf im Vergleich zu der scharfen Unterscheidung der Begriffe Säugetier und Vogel; oder für die Begriffe Wetter, Klima gegenüber Regenfall oder Luftdruck.

Thesen zur Frage der menschlichen Tuberkulose.

Von

Eugen Albrecht.

Vor kurzem hat v. Behring in der deutschen Revue und in Stuttgart seine Anschauungen über die Entstehung der menschlichen Tuberkulose von neuem mitgeteilt. Sie widersprechen noch immer so gründlich der pathologischen Erfahrung, wie zur Zeit ihrer ersten Veröffentlichung [1]: so wird es notwendig sein, dass auch die pathologische Erfahrung ihnen von neuem widerspricht. Wenn von Behring neuerdings eine Art von heiligem Kriege gegen Robert Koch predigt, so wird uns hier der Entschluss im wesentlichen nicht schwer werden: denn, wenn auch hier und dort zu überlegen sein wird, in wie vielen Stücken Kochs Anschauungen zu Recht bestehen, so wird doch kaum ein Pathologe einen Zweifel daran hegen, dass er mit den Meinungen von Behrings über Tuberkuloseentstehung fast in keinem Punkte „marschieren" kann. Es wird sich in späteren Heften wiederholt Gelegenheit bieten, auf einzelne Fragen der Tuberkulose-Ätiologie zurückzukommen. Für heute mag es genügen, den hauptsächlichen, meiner Meinung nach durch keine stichhaltigen Gründe gestützten Thesen Behrings eine Anzahl von Thesen entgegenzustellen, welche sich tagtäglich an beliebigem Sektionsmaterial erhärten lassen.

Vorausgeschickt seien ihnen ein paar allgemeine Leitsätze, welche gegenwärtig in der Gefahr sind, zwar nicht an Richtigkeit, aber an Gewicht durch das Auftauchen der zahlreichen neuen „Erklärungsversuche" für die menschliche Tuberkulose zu verlieren:

I. Eine Frage in Hinsicht auf die Infektionsweise der Tuberkulose beim Menschen existiert längst nicht mehr. Die Versuche, welche zur Aufdeckung dieser Infektionswege immer von neuem angestellt werden, sind vollständig überflüssig; Experimente an Tieren, die zu keinem anderen Zwecke angestellt werden, sind direkt verwerflich. Die pathologische Anatomie — und zwar im wesentlichen schon die makroskopische Anatomie — gibt für die weitaus grösste Zahl der Fälle menschlicher Tuberkulose ein völlig klares und einwandfreies Bild ihrer Entstehung und Verbreitung.

---

[1] S. E. Albrecht: Über Tuberkulose-Infektion. Erörterungen zu E. v. Behrings Vortrag über Tuberkulose-Bekämpfung. Münchener Wochenschrift f. Tierheilkunde und Viehzucht. 1903. Nr. 40 ff.

II. Die Ergebnisse der Tierversuche haben für die Frage der menschlichen Tuberkulose (wie überhaupt) den Wert von Analogieversuchen: d. h. ihre Ergebnisse haben nur soweit Geltung, als sie mit den feststehenden Ergebnissen der pathologischen Anatomie des Menschen zusammenstimmen. Wo beiderlei Ergebnisse auseinandergehen, ist dasjenige des Tierversuchs für uns irrelevant.

Wenden wir uns von diesen allgemeinen Leitsätzen den speziellen Fragen zu, so sind hier folgende Hauptpunkte als massgebend hervorzuheben.

I. Die Wege der lymphogenen Infektion sind beim Menschen meist mit Leichtigkeit verfolgbar. Wo es sich um eine auf dem Lymphwege fortschreitende, nicht um eine nach minimaler Vegetation ausheilende Tuberkulose handelt, gehen ihre Spuren durch Jahre und Jahrzehnte nicht verloren. Für die Lymphdrüsen gilt fast ohne Ausnahme das Gesetz, dass sie

a) zunächst in der ersten oder höchstens zweiten Etappe von der Invasionsfläche weg befallen sind, ehe die weiteren Etappen betroffen werden;

b) dass auch beim weiteren Fortschreiten niemals mehr als höchstens eine Drüsenreihe übersprungen wird[1]. Wenn wir also z. B. an der Wurzel des Dünndarmgekröses eine verkäste oder verkreidete Lymphdrüse finden, so können wir mit einer Wahrscheinlichkeit von 99% sagen, dass entweder auch in der ersten und zweiten der von dem betreffenden Darmbezirke her zugehörigen Drüsenetappen sich makroskopisch schwer erkrankte Drüsen müssen auffinden lassen, oder es muss in entsprechender Weise die kontinuierliche Fortleitung von den renalen, suprarenalen oder anderen anstossenden Lymphdrüsen nachgewiesen werden. Die hämatogene Infektion würde dann, und nur dann anzunehmen sein, wenn eine solche Drüse einmal isoliert erkrankt gefunden würde.

Ein solcher Fall ist mir seit Jahren nicht vorgekommen.

II. Die erste Invasionsstelle ist bei der Tuberkulose der Bronchialdrüsen fast immer, auch bei Kindern, nachweisbar: denn es findet sich regelmässig in genauer lokaler Korrespondenz zu der oder den betreffenden Lymphdrüsen ein Herd (makroskopisch!) der betreffenden Lunge bezw. des zugehörigen Lungenlappens. Dies geht so weit, dass von der rechten Lunge z. B. auch die rechtsseitigen subbronchialen Lymphdrüsen an der Bifurkation, nicht die linksseitigen, zuerst betroffen sind, ebenso die epibronchialen Lymphdrüsen der rechten und nicht der linken Seite. Nur ganz wenige Fälle sind mir in Erinnerung, wo Bronchialdrüsentuberkulose ohne einen makroskopisch nachweisbaren Herd im betreffenden pulmonalen Lymphgebiete vorhanden gewesen wäre. An sich würde ja die Vorstellung keine Schwierigkeit machen, dass die Lunge, die ein grobporiges Filter darstellt, ausnahmsweise auch Tuberkulose-Bazillen, ebenso wie Kohlepartikel ohne lokalen Herd in der Lunge nach den Bronchialdrüsen durchlässt: die tatsächliche Erfahrung reduziert jedoch diese Fälle auf ein Minimum.

Der Darm als Invasionspforte zeigt häufiger keine morphologischen Residuen von Tuberkulose der Schleimhaut, wenn die zugehörigen Mesenterialdrüsen

[1]) Nach dem gleichen Gesetz der kontinuierlichen und manifesten Fortleitung auf dem Drüsenwege ist z. B. bei Miliar-Tuberkulose, die über den Ductus thoracicus geht, abgesehen von den selteneren Fällen des direkten Einbruchs einer Lymphdrüse, dem relativ häufigeren einer Resorption von tuberkulöser Pleuritis aus stets der Nachweis zu fordern (und regelmässig leicht zu erbringen), dass ein dem Ductus thoracicus nahes Drüsenpaket (letzte Etappe vor dem Ductus oder den grossen Lymphstämmen) in akut fortschreitender Tuberkulose oder käsiger Erweichung sich befindet.

(1. Etappe!) befallen sind. Besonders häufig ist dies der Fall bei alten verkreideten Drüsen im Mesenterium. Das kann nicht wundernehmen, wenn man bedenkt, dass die Darmschleimhaut in Hinsicht auf die Abstossung von geringer erkrankten Partien sich viel günstiger als die Lunge stellt — sie verhält sich hier ungefähr ebenso oder günstiger wie die Haut. Bei frischen bis zu subchronischen Affektionen der Mesenterialdrüsen lässt sich auch hier bei genauer Suche meist unschwer ein Herd der zugehörigen Schleimhaut nachweisen. Aus dem obenerwähnten Grunde ist aber ein Herd in der ersten Drüsenreihe des Mesenteriums auch ohne nachweisbare Schleimhautherde vollkommen beweisend für Invasion der Tuberkulose an den betreffenden Schleimhautstellen.

Die beiden bisherigen Absätze bilden einen vollkommen verlässlichen Anhalt für die Beurteilung der Sektionsergebnisse. Sie sind um so wichtiger, als die Fortsetzung auf dem lymphatischen Wege gegenüber dem hämatogenen bei fast allen chronischen Fällen weitaus überwiegend ist.

Für die kritische Ausnützung des Sektionsmaterials sind noch zwei weitere Punkte vorauszuschicken.

III. Als besondere Formen des Verlaufes sind zu unterscheiden und deshalb von der allgemeinen Erwägung auszunehmen, die seltenen Fälle von

a) allgemeiner Drüsentuberkulose, Drüsen- und Knochentuberkulose (besondere Disposition des lymphatischen Apparates ?),

b) infektiösem Granulom (abgeschwächtes Virus?),

c) kongenitaler Tuberkulose, deren Verbreitungsweise sich von selbst versteht.

IV. Ferner ist, zwar nicht vollkommen und prinzipiell, aber doch in fast allen Fällen, ein Unterschied zu statuieren zwischen Ausbreitung und Verlauf der kindlichen und juvenilen Tuberkulose und der Tuberkulose des Erwachsenen[1]):

a) Die Tuberculosis adolescentium ist charakterisiert durch frühzeitiges, intensives und extensives Befallensein der lymphatischen Apparate (etwas geringer besteht die gleiche Prädilektion für Milz und Knochenmark), ausgedehnte Verkäsung der zur Invasionspforte gehörigen und häufig der nächst anstossenden Lymphdrüsen bei oft geringer Ausdehnung des ursprünglichen Herdes; die Residuen in Form verkäster, verkreideter und verknöcherter Lymphdrüsen persistierend.

Hier ist als merkwürdige Tatsache und wesentliche Unterstützung für die vorgeschlagene Unterscheidung zu vermerken, dass ausgedehntere, käsigkreidige Drüsenprozesse bei Erwachsenen jenseits etwa des 25. Jahres nur äusserst selten, selten schon vom 20. Jahre ab gefunden werden. Bei der Häufigkeit der käsigen Drüsentuberkulose des Kindesalters kann darnach kein Zweifel sein, dass die Mehrzahl der schweren Fälle[2]) dieser Art bereits im Kindes- und Jünglingsalter zugrunde geht: durch Meningitis, Miliartuberkulose, tuberkulöse

---

1) Diese Trennung entspricht zum Teile der von Weigert gemachten (s. Ges. Abh. Bd. I. S. 488).

2) Natürlich gehören hierher nicht etwa die Fälle von käsiger Hals-Lymphdrüsen-Tuberkulose ohne Befallensein von Bronchialdrüsen oder Darmdrüsen, welche häufiger, wenn sie nicht in eine grosse Vene oder den Ductus thoracicus durchbrechen, zur Ausheilung kommen. Am öftesten trifft man bei Erwachsenen und auch Greisen eine verkreidete Lymphdrüse in der Ileocökalgegend als gleichgültiges Residuum infantiler Fütterungs-Tuberkulose; jedoch durchaus nicht häufiger bei tuberkulösen als bei nichttuberkulösen Individuen. Von den kleinen Kreideherden in den Bronchialdrüsen wird noch weiter die Rede sein.

etc. Pneumonie sehen wir diese Kinder und jungen Leute in der Regel spätestens bis zum angegebenen Alter ausgemerzt werden.

Die hier hervorgehobene Tatsache des frühzeitig tödlichen Ausganges der schwereren Fälle von Kindertuberkulose stellt das schlagendste Argument gegen die Behringsche Anschauung dar, dass die Säuglings-Tuberkulose für die Phthisis des Erwachsenen prädisponiere oder Voraussetzung bilde. Die Gefahr der Kindertuberkulose ist natürlich darum nicht geringer, sondern umgekehrt noch höher einzuschätzen.

Im übrigen besteht, abgesehen davon, dass beim Kinde eine gewisse grössere Häufigkeit von hämatogener Verschleppung, sowie Fütterungstuberkulose (letzteres entsprechend der erhöhten Infektionsgelegenheit) vorliegt, kein wesentlicher Unterschied gegenüber dem nachher von der Tuberkulose der Erwachsenen zu Berichtenden.

b) Bei der Tuberculosis adultorum, speziell beim Phthisiker, finden sich durchaus nicht häufiger, eher seltener als bei anderen Erwachsenen, die bekannten kleinen Kreideherde in pulmonalen oder bronchialen Drüsen (Darmdrüsen siehe oben). Geradezu auffallend ist, dass bei den Phthisikern des dritten, sowie des vierten Dezenniums die Bronchialdrüsen fast nie verkäst, sondern überwiegend nur relativ geringgradig tuberkulös, meist subakut oder subchronisch von Tuberkulose befallen sind. Das spricht (neben anderen Gründen, z. B. den sub II angeführten) mit Entschiedenheit gegen die Annahme einer hämatogenen Lungentuberkulose von den kleinen so häufig nachweisbaren kreidigen Tuberkuloseresten in Bronchialdrüsen. Die relative Häufigkeit solch kleinster Kreideherde (sowohl in Bronchial- als Ileocökaldrüsen) bei Leuten, die nicht an Tuberkulose sterben, erlaubt sogar direkt den Gedanken, dass hier vielleicht sogar eine durch die herdförmige Affektion ausgelöste Immunisierung, sicher aber nicht etwa im Behringschen Sinne eine Prädisponierung stattgefunden habe.

V. Die weitaus grösste Menge der Fälle von Darmtuberkulose ist nach Ausdehnung und Alter als sekundäre Schleimhautaffektion zu erweisen, ausgehend von offenen Herden der Lunge (seltener Durchbruch von verkästen Drüsen oder Wirbelabszessen in den Ösophagus etc.). Dies gilt schon für Kinder von den ersten Lebensmonaten an, wie ich in Übereinstimmung mit Winkler und anderen betonen muss. Selbst beim Kinde ist darnach die primäre Fütterungstuberkulose und Invasion der Tuberkelbazillen durch die Darmschleimhaut heutzutage eine seltenere Sache[1]). Auch die Kehlkopftuberkulose ist meist sekundär. Beide Sätze erhalten ihre wesentliche Bestätigung durch die Gegenprobe: bei (dauernd!) geschlossener Lungentuberkulose, oft aber auch bei offenen Lungenherden ohne fortschreitende Tendenz, ohne Mischinfektion, ohne gröbere katarrhalische Prozesse der Luftwege ist der Kehlkopf überwiegend frei, im umgekehrten Falle meist mehr oder weniger betroffen; im sonst normalen Darme ist bei geschlossener Lungentuberkulose keine, bei geringgradiger offner Lungentuberkulose in der Regel eine geringgradige geschwürige Tuberkulose im Cökum und an den anderen Prädilektionsstellen des Dickdarmes, dagegen bei hochgradiger und fortschreitender offener Lungentuberkulose, Mischinfektion der Lungen mehr oder weniger ausgedehnte Tuberkulose im Dünndarm, besonders im unteren Ileum und im Dickdarm vorhanden. Mischinfektion, Darmkatarrhe sind auch hier für Ausdehnung und Tieferschreiten von wesentlichem Belang.

---

[1]) Die entgegenstehenden Beobachtungen Hellers scheinen durch lokale Besonderheiten (Ernährung mit ungekochter Milch etc.) bedingt zu sein.

VI. Die Bronchialdrüsen sind so gut wie nie von den oberen Halslymphdrüsen her befallen. Selbst wenn beide Drüsenregionen Tuberkulose zeigen, kann man in der Regel von oben absteigende und von unten aufsteigende Tuberkulose nach den ausgesprochenen Alters- und Ausdehnungsdifferenzen der Herde unterscheiden. Die lymphogene Tuberkulose von den Tonsillen und dem Kehlkopf her kommt demnach für die Lungen fast gar nicht in Betracht. Die Zurückführbarkeit der bronchialen Drüsenherde auf bestimmte Lungenabschnitte (s. oben) schliesst den Beweis. Bei der Kindertuberkulose ist das Wiederfortschreiten von Bronchialdrüsentuberkulose auf die Lunge in Betracht zu ziehen (kontinuierlich); aber auch dieser Modus ist viel seltener erweisbar als es früher schien.

VII. Das gewöhnliche Bild der Tuberkulose, soweit es die Frage der Primärinfektion und hauptsächlichsten Verbreitungswege betrifft, ist demnach dies: stark befallen die Lunge, bei juveniler Tuberkulose auch die Bronchialdrüsen: primäre aerogene Infektion.

Bei offenen Herden der Lunge, besonders bei lang bestehenden oder bei Mischinfektionen bezw. bei katarrhalischen Infektionen von Kehlkopf und Darm: Tuberkulose dieser Organe. Bei Kindern nicht selten Drüsentuberkulose in den ersten (eventuell kontinuierlich fortgesetzt in den weiteren Drüsen-Etappen) entsprechend folgenden Prädilektionsstellen der Invasion:

a) Mund- und Rachenhöhle,
b) Ileocökalgegend,
c) Duodenalgegend.

(Letztere Stelle gelegentlich auch bei Potatoren mit offener Lungentuberkulose auffällig bevorzugt.)

VIII. Ausnahmsweise kommen Fälle vor, wo im Sinne Ribberts teilweise die Lungentuberkulose als sekundär hämatogen chronisch verlaufende Infektion aufzufassen ist. Sie zeigen fast immer ein charakteristisches Bild auch in der Lunge; am häufigsten gehen sie von Knochen- und Gelenkherden aus, die ihrerseits meist von erweichten Bronchialdrüsen hämatogen befallen sind, und stellen eine Form der chronischen hämatogenen Generalisation dar. Für die weitaus überwiegende Mehrzahl der Fälle entbehrt jedoch die (von Ribbert übrigens auch nicht mehr in den Vordergrund gestellte) Anschauung von der Häufigkeit hämatogener Infektion der Lungen jeder Begründung.

In diesen vorhergehenden Thesen sind alle wesentlichen Punkte enthalten, welche eine Zurückweisung der v. Behringschen Anschauung notwendig machen.

Ich stelle deshalb nur noch kurz die sich hieraus ergebenden Thesen den v. Behringschen gegenüber.

1. v. Behring[1]): „Nicht, wie Koch lehrt, durch Einatmung von tuberkelbazillenhaltiger Luft in die Lungen entsteht menschliche Tuberkulose — es könne, aber selten, vorkommen; sondern sie entsteht, wo die Schwindsuchtskeime im Kindesalter mit der Milch in den Körper eingeführt worden sind; die Milchtuberkelbazillen kommen auf dem Umweg über den Verdauungsapparat in die Lymphgefässe und ins Blut, und von der Blutbahn aus werden die Lungen infiziert; auch die eingeatmeten Tuberkelbazillen kommen erst auf dem Umweg über Lymphgefässe und Blutgefässe in die Lungen."

---

1) Nach dem Berichte des Schwäbischen Merkur Nr. 579 vom 12. Dezember 1906.

In Wirklichkeit verhält es sich folgendermassen:

Die weitaus grösste Mehrzahl der fortschreitenden menschlichen Tuberkulosen entsteht aerogen durch primäre Invasion der Lunge. Die Infektion durch Milch ist, soweit sie nicht gleichfalls direkt zu Lungenaffektionen führt, relativ belanglos, vor allem ist von einer Infektion der Lungen vom Verdauungsapparat aus weder auf dem Lymph- noch auf dem Blutwege ernsthaft die Rede[1]).

2. v. Behring: „Der Kochschen Lehre, dass die mit der Kuhmilch in den menschlichen Organismus gelangenden Tuberkelbazillen nicht befähigt seien zur Erzeugung von Tuberkulose und Schwindsucht, stellt v. Behring die Behauptung entgegen, dass die vom Rind herstammenden Tuberkelbazillen nicht bloss ebenso gefährlich, sondern noch gefährlicher für den Menschen seien als die von tuberkulösen Menschen herstammenden. Wenn, wie auch v. Behring sagt, mehr Ansteckung vom Menschen aus erfolgt als vom Rind, so kommt das nicht von der grösseren Ansteckungskraft des vom Menschen herkommenden Virus her, sondern von der viel grösseren Häufigkeit der Infektion."

Die wirkliche Sachlage ist diese:

Die höhergradige Virulenz der Rinder-Tuberkelbazillen für den Menschen ist vorläufig weder erwiesen noch widerlegt. Weitere Untersuchungen können erst entscheiden. Vorläufig scheint es, dass der Rinder-Tuberkelbazillus häufiger beim Kinde und vom Darm her infiziert. In diesem Falle würde er für den Erwachsenen aus den angeführten Gründen auch bei an sich höherer Virulenz wenig bedeutsam sein.

3. v. Behring: „Nicht, wie Koch meint, im vorgeschrittenen Lebensalter ist die Hauptinfektion, sondern ins Kindesalter fallen die entscheidenden tuberkulösen Infektionen; die allermeisten fallen der Säuglingsmilch zur Last.

v. Behring fasst seine Lehre geradezu zusammen in die Sätze: „Die Säuglingsmilch ist die Hauptquelle für die Schwindsuchtsentstehung" und „Die Schwindsucht ist der letzte Vers von dem Liede, dessen erster Vers dem Säugling schon an der Wiege gesungen wurde."

In Wirklichkeit: Die Infektion mit Säuglingsmilch ist, gleichgiltig ob es sich um natürliche oder künstliche Ernährung handelt (im letzten Falle dank der Verwendung sterilisierter Milch), die heutzutage seltenste Infektionsweise des Kindes. Die vom dritten Jahre an so intensiv zunehmende Häufigkeit der Tuberkulose beim Kinde weist im Zusammenhalte mit der auch hier regelmässigen Lungenlokalisation darauf hin, dass die Säuglingsmilch höchstens durch Erzeugung von Darmkatarrhen und dadurch bedingte Schwächung hier von Belang sein dürfte, im übrigen eben die Infektion auch hier aerogen ist. Die Schwindsucht der Erwachsenen ist nicht der letzte Vers eines Wiegenliedes, sondern hat ihren Text und Reim für sich, der aus dem Vorhergehenden sich ergibt.

Die übrigen v. Behringschen Thesen, welche die Wirksamkeit des Tuberkulins und der verschiedenen Behandlungsmethoden betreffen, gehen uns als nicht streng pathologische Themata hier nichts weiter an. Es würde im übrigen geradezu ein Wunder sein, wenn von Behring von seinen hier wiedergegebenen Anschauungen über die Pathologie der Tuberkulose aus seine schon jetzt so wertvollen und noch mehr verheissenden therapeutischen Ergebnisse gewonnen hätte: wenn nicht diese ganz unabhängig davon, auf Grund der gegenwärtigen

[1]) Die neuerdings von mehreren Autoren unternommenen Versuche, die Möglichkeit intestinaler Entstehung von Anthrakose (!) und Tuberkulose der Bronchialdrüsen zu erweisen, gehören in die Rubrik der Seite 214 sub. II charakterisierten unnützen Experimente.

Kenntnisse über Immunisierungsmethoden und Immunisierungsmöglichkeiten, an denen ja von Behring wesentlichen Anteil hat, gefunden worden wären. Selbstverständlich ist auch aus dem Vorigen nicht ein Widerspruch gegen von Behrings prophylaktische Absichten zu entnehmen. Vielmehr lässt gerade die hier betonte eminente Gefährlichkeit der Kinder-Tuberkulose für ihre Träger die Aufgabe der prophylaktischen Immunisierung noch viel bedeutungsvoller erscheinen, als sie es nach v. Behrings Anschauungen wäre. Wir werden uns hier wie anderswo hüten müssen, Praxis und Theorie mehr als nötig miteinander zu vermengen. Ebenso wird es aber für alle derartigen Fragen auch notwendig sein, die Grenzen des Geltungsbereiches bakteriologischer Anschauungen für Pathologisches überhaupt im Auge zu behalten. Gegenüber den Prätentionen einzelner Bakteriologen, unsere Anschauungen über die Pathologie der Tuberkulose selbstherrlich umzuwerfen, werden wir bei aller Hochschätzung der wichtigen Leistungen dieser Wissenschaft für viele Fragen der Pathologie uns ähnlich zur Wehr zu setzen haben, wie Virchow seinerzeit die Zellularpathologie gegenüber der allzu belehrungslustigen Chemie in Schutz zu nehmen hatte: „Wir können viel von ihr lernen, aber wir werden es uns vorbehalten müssen, selbst die Anwendung zu machen."

ORIGINALARBEITEN.

Die Grundprobleme der Geschwulstlehre.

II. Teil.

Das Problem der Malignität.

Von

Eugen Albrecht.

„Wir betreten hiermit ein Gebiet, welches, wenn irgend eines, seit den frühesten Zeiten der Medizin der Tummelplatz der mannigfachsten Spekulationen, darum aber auch mehr, als vielleicht irgend ein anderes, das Spiegelbild des jedesmaligen Standpunktes unserer Wissenschaft gewesen ist."
Cohnheim, Allg. Pathologie, S. 626.

In der Geschwulstforschung des letzten Jahrzehnts sind die bösartigen Geschwülste, insbesondere die Krebse, bei weitem in den Vordergrund getreten. Es entspricht das dem immer dringender gefühlten Bedürfnis, in der Zeit eines ausserordentlichen Aufschwunges aller therapeutischen Bestrebungen auch gegen diese Tumoren sichere Heilmittel zu gewinnen, gegen welche selbst die so siegreich entwickelte chirurgische Technik sich nicht ausreichend erwies. In erster Linie ist es also die praktische Dringlichkeit, welche ungestüm auf die Lösung dieser Aufgaben und der damit zusammenhängenden Fragen drängt. In der Tat würde, wie dies manchmal vorwurfsvoll gesagt ward[1]), die pathologische Forschung in ihrem systematischen Fortgange die Frage nach dem Wesen und den Ursachen speziell der bösartigen Geschwülste noch auf geraume Zeit entweder mit Theorien beantwortet, oder überhaupt zurückgestellt haben. Wenn nicht die harte Notwendigkeit des Lebens dazu zwänge, im Hinblick auf die zu erhoffende Therapie um jeden Preis nach Lösungen, nach Lösungsmöglichkeiten zu streben,

[1]) Siehe darüber Lubarsch, Pathologische Anatomie und Krebsforschung. Wiesbaden 1902. S. 7, 57, 60.

so würde auch heute noch wenigstens für die prinzipiellen und letzten Probleme ein Aufschieben aller Spekulation das richtige Verhalten sein: und zwar aus dem allerdings meist kaum berücksichtigten Grunde, dass das Problem der Malignität in letzter Instanz auf das Problem des organischen Wachstums zurückgeht, von dem es eine besondere Abteilung darstellt: und dass für eben dieses organische Wachstum die wichtigsten Fragen bisher noch kaum in Arbeit genommen sind. Aus diesem Grunde können auch die folgenden Auseinandersetzungen nur zwei Aufgaben sich stellen: die eine besteht darin, das Problem, soweit als möglich, analytisch auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen zu zergliedern, die Fragen möglichst zu detaillieren und überall nach den Anknüpfungspunkten zu suchen, welche zwischen unserer Frage und den auf anderen Gebieten gewonnenen Kenntnissen über organisches Wachstum bestehen. Die zweite Aufgabe ist die, auf Grund dieser Analyse die Möglichkeiten, Richtungen zu bezeichnen, in denen die weitere Forschung sich zunächst mit der meisten Aussicht auf Erfolg wird bewegen können. Während der erste Teil in vieler Hinsicht auf festen Boden gestellt werden kann, und es bei der Analyse sich zeigen wird, dass doch manche Fragen durch sie ziemlich gut beantwortet werden können, vermag der zweite Teil im besten Falle eine Wahrscheinlichkeitsgeltung zu beanspruchen. Ich würde ihn überhaupt für unberechtigt erklären, wenn wir nicht ebenso wie alle früheren und späteren Sucher auf jeglichem Forschungsgebiet ein Recht hätten, soweit als unsere gegenwärtigen Erfahrungen und was wir heute Gesetze nennen, es uns erlauben, ein Gesamtbild auch der noch unvollständig untersuchten Fragen uns zu formen; und wenn nicht doch die Hoffnung bestünde, dass aus jeder ernsthaften Arbeit an diesen Problemen, selbst wenn sie heute ganz unrichtige Ergebnisse bringen mag, doch Wege der Hilfe und Rettung führen könnten für jene Unglücklichen, deren Mehrzahl noch immer einem Schicksal verfallen ist, kaum weniger schrecklich als jenes der Pestkranken des Lukrez:

> Illud in his rebus miserandum magnopere unum
> Aerumnabile erat, quod ubi se quisque videbat
> Implicitum morbo, morti damnatus ut esset,
> Deficiens animo maesto cum corde iacebat,
> Funera respectansque animam amittebat ibidem.

I. Die malignen Tumoren als Organoide.

Die im vorigen Aufsatze auseinandergesetzten Grundlagen für die Auffassung der Geschwülste überhaupt haben auch für

die malignen volle Gültigkeit. Geht ja doch schon ein grosser Teil der bösartigen Geschwülste erwiesenermassen aus solchen hervor, welche wir bis heute weder morphologisch noch nach ihrem klinischen Verhalten von gutartigen Geschwülsten zu unterscheiden vermögen, also im Prinzip für solche halten müssen; und auch die Bedeutung der Entwickelungsstörungen tritt für viele bösartige Neubildungen, besonders für jene des Kindesalters, schon heute klar hervor. Im weiteren haben wir auch bei den sich als bösartig erweisenden Geschwülsten alle möglichen Grade der Malignität vor uns, indem eine lange Reihe von jenen Tumoren, die in jedem Falle ein unaufhaltsames Wachstum zeigen, bis zu solchen herabführt, bei denen in der Regel nur ein äusserst langsames, auch der Therapie deshalb häufig wohl zugängliches Fortschreiten gegeben ist. Und umgekehrt beweisen uns ja auch manche gelegentlich metastasierende „gutartige“ Tumoren, dass auch bei diesen letzteren die „Benignität“ nur eine relative, in der Regel vorhandene, aber keine unbedingte, unveräusserliche Eigenschaft ist. Anatomisch und biologisch gehören also gutartige und bösartige Geschwülste wenigstens in ihrer Wurzel zusammen. Wenn wir für die malignen Tumoren die Fundamentalfrage aufwerfen, welche in dem vorigen Aufsatze für die gutartigen Geschwülste beantwortet wurde, nämlich ihre Beziehungen zu den Organbildungen, die Frage nach der organbildenden, architektonisch schaffenden Tätigkeit ihrer Zellen, so zeigt sich bei einigermassen genauerer Betrachtung der malignen Tumoren, dass organoides Wachstum in allen möglichen Diffenzierungsgraden auch bei ihnen vorliegt.

In einzelnen, äusserst rasch wachsenden Sarkomen mag es ja scheinen, als ob hier das ganze Wesen der Bildung sich in einer rasenden Proliferation von undifferenzierten Zellen erschöpfe; aber selbst hier ist regelmässig noch nachzuweisen, dass nicht bloss die Geschwulstzellen wuchern, sondern mit ihnen und für sie Gefässe sich entwickeln und ein — wenn auch der Masse nach ihrer Wucherungsgeschwindigkeit nicht nachkommendes — Stroma (v. Hansemann) sich ausbildet; und in der Regel sind wir in der Lage, auch hier in den älteren Partien eine relative Ausreifung auch von Gefässen und Stroma gegenüber den jüngsten Bildungen zu konstatieren. Viel einfacher liegen die Verhältnisse bei den weniger rasch wachsenden Geschwülsten und vor allem bei den bösartigen Fibroepithelialgeschwülsten, den Karzinomen, bei denen die Zuordnung des Bindegewebes und der Gefässe zum Epithel die meist so charakteristischen Bildungen der differenten Karzinome oder malignen Adenome und Papillome erst ermöglicht. Ein Vergleich der

im Vordringen begriffenen mit den älteren Partien des Skirrhus zeigt ohne weiteres, dass die so vielbesprochene reaktive Infiltration in der Umgebung des Karzinoms nicht mehr als eine vorübergehende „Entzündung“ bedeutet; denn in den ausgereiften Partien z. B. eines Skirrhus der Mamma und seiner Metastasen in irgend einem Organ haben wir wieder ein vollkommen zur Ruhe gekommenes, in ausgewachsenen geordneten Bindegewebszügen entwickeltes gefässtragendes Stroma vor uns, in welches sich die Karzinomzellhaufen oder ihre drüsigen Bildungen in einer ebenso regelmässigen Weise einlagern wie in einer Drüsenformation. Dass das Ganze der Bildungen und der „Bauplan“ von demjenigen der normalen Organe abweicht, beweist natürlich nichts dagegen, dass das Zusammenwirken von Bindegewebe, Epithelzellen und Gefässen ein wechselseitig sich bedingendes ist und in einem bestimmten, je nach dem verschiedenen Bau resultiert. So kommt es, dass wir manche „Krebsbauten“ auf ganz bestimmte Ausgangstypen auch aus ihren Metastasen noch mit Wahrscheinlichkeit zurückführen können und dass es z. B. häufig möglich ist, aus der Metastasenform in der Leber herauszulesen, ob mit Wahrscheinlichkeit ein Mamma-, ein Magen-, oder ein Dickdarmkrebs den Ausgang gebildet habe. Dass die Metastasen in vielen, wenn auch nicht in allen Fällen den Ausgangstypus an allen Orten reproduzieren, ist im gleichen Sinne beweisend[1]).

Es handelt sich also, und das kann nicht oft genug hervorgehoben werden, bei der „Reaktion“ des Organs, in welchem der Krebs oder das Sarkom sich entwickelt, nur insoweit um eine Abwehrerscheinung, als primäre Druckwirkung durch die Expansion und chemische Schädigungen (Reizung, Auflösung, Verdauung) in Betracht kommen[2]). Das in jedem Falle Charakteristische und Dauernde aber bei den langsam- wie bei den schnellwachsenden Tumoren ist nicht die Gegenentwickelung des Bindegewebes und der Gefässe, sondern ihre Mitentwickelung, nicht das Abwehrwachstum, sondern das geordnete Mitwachsen der lokal präexistierenden Mesenchymelemente. Am evidentesten werden natürlich diese Verhältnisse wieder, wenn wir an jene Tumoren denken, in denen die Abweichung vom Ausgangsorgan am

[1]) Die Erfahrungen an transplantierten Mäusekrebsen stimmen damit aufs beste überein. Bei den meisten Tumorarten und Stämmen fand Apolant eine ganz auffällige Konstanz sowohl des Formenkreises als der relativen Wachstumsgeschwindigkeit, verglichen mit derjenigen anderer Stämme. (Siehe Arbeiten a. d. Institut f. experim. Therapie. Heft I. 1906. S. 43 ff.)

[2]) Siehe Entwickelungsmechanische Fragen der Geschwulstlehre. I. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. Breslau. 1904. S. 91.

geringsten ist, also etwa in der epithelialen Reihe die „malignen Adenome“ oder „hochadenomatösen Karzinome“ (Kaufmann); für ein metastasierendes Hypernephrom ist die formale Anordnung (wie die Zellbeschaffenheit) ausserordentlich häufig vollkommen derjenigen der benignen Nebennierengeschwülste gleich, und ebenso verhält es sich mit vielen anderen.

Eine nur scheinbare Ausnahme von dieser Organoidbildung durch die Krebszellen stellen jene Wachstumsweisen dar, die wir nicht allzuselten an Krebsepithelien auf freien Oberflächen oder in Räumen mit Lymphzirkulation, wie in Lymphgefässen, Lymphdrüsensinus oder Meningen beobachten: in solchen Fällen kann es vorkommen, dass das Epithel lange Zeit und auf grosse Strecken hin sich gewissermassen auf seinen „allgemeinsten Beruf“ besinnt und die ein- oder mehrschichtige Auskleidung und Überkleidung der betreffenden Wände durch Wachstum besorgt. Anstatt seinen „Bauplan“ dem neuen Substrat aufzuzwingen, passt es sich hier in den gegebenen, vorgefundenen Organtypus in seiner Art ein. Es wird eine Aufgabe der Geschwulstforschung sein, bei diesen und anderen Besonderheiten zu fragen, wie weit sie mit den ursprünglichen Eigentümlichkeiten des betreffenden Epithels zusammenhängen, etwa deren Wiederholung sind, ob jede Art von Krebsepithel solchen Verhaltens fähig ist; denn es ist denkbar, dass z. B. ein aus Deckepithel entstandenes Karzinom, das die Fähigkeit zur Drüsenbildung verloren haben kann, sich besonders leicht in dieser Oberflächen auskleidenden Weise betätigen dürfte.

In allen übrigen Fällen stellt, wie dies auch Ribbert hervorhebt, das Tiefenwachstum des Epithels eine Wiederholung jener ursprünglichen Wachstumsweise dar, welche das Epithel an den meisten Orten in die Tiefe dringen, Drüsen, Haarbälge, Zahnanlagen, Linsensäckchen usw. formen lässt. Wie wir es embryonal mit einem Tieferwachsen des Epithels und einem zugeordneten Wachstum des Bindegewebes zu tun haben, so auch beim Karzinom; denn es wird kaum jemand mit Ribbert annehmen, dass die embryonalen Einstülpungen des Epithels primär von Veränderungen des Mesenchyms ausgelöst werden, welches mit Hülsenbildungen, Stützgewebe, Lymph- und Blutgefässen sich so genau an die für die einzelnen Orte charakteristischen Epithelbildungen anschliesst.

So sagt Ribbert z. B. in der allgemeinen Pathologie, S. 605: „Ich stelle den Vorgang in Parallele mit der normalen, meist embryonalen Drüsenbildung. Bei ihr sprosst das Epithel in das Bindegewebe hinein, aber nicht in ein unverändertes, sondern in eines, das sich durch zellige Umwandlung gleichzeitig oder schon vorher für die Aufnahme des Epithels vorbereitet. Es muss ja mit

dem Epithel gemeinsam wachsen und ihm einen funktionell brauchbaren Boden bereiten. Weil es das tut, kann das Epithel die normalen Drüsenformationen erzeugen."

Soweit geht meine, unabhängig von der Ribbertschen entstandene Auffassung[1]) mit dieser Hand in Hand: ich sehe für das Tieferwachsen des Epithels, für die „vorbereitende" Bindegewebswucherung, für dessen Zuordnung als Stroma das Prototyp in der Art, wie sich Bindegewebe und Epithel in der embryonalen und sonstigen Entwickelung, insbesondere bei Drüsenformationen, zueinander verhalten. Aber in beiden Kategorien halte ich die weitere Anschauung Ribberts über die Art des kausalen Zusammenhanges beider Prozesse — der Bindegewebswucherung und des Epithelvordringens — für verfehlt. Denn nach Ribbert löst das Bindegewebe die Wucherung des Epithels aus, nicht umgekehrt. „Wo immer eine Drüse sich entwickelt oder eine schon vorhandene wächst, bereitet die Bindesubstanz dem Epithel den Weg, löst sein Wachstum aus". . . „Am schönsten kann man das an der Mamma untersuchen." . . „So wie hier nun das umgewandelte Bindegewebe das Epithelwachstum auslöst, so auch unter pathologischen Verhältnissen überall dort, wo es unterhalb des Epithels die zellige Beschaffenheit gewinnt." (Karzinom S. 56, siehe auch Seite 66, sowie in dieser Zeitschrift S. 356.)

Hier trennen sich unsere Wege. Ich habe die Hauptgründe dafür bereits in dem vorausgehenden Hefte (S. 237) auseinandergesetzt, muss aber wegen der Wichtigkeit gerade dieser Frage noch etwas dabei verweilen. Ich denke nicht, dass Ribbert annimmt, auch für die Ausstülpung der grösseren Drüsen (Mund- und Bauchspeicheldrüsen, Leber) aus dem Entoderm sei die primäre, zellige Wucherung des Mesenchyms das Auslösende, und die Form der Epithelkanäle oder -Netze (Leber) werde durch das voranschreitende Bindegewebe bestimmt. Das Gleiche wiederholt sich aber im Kleinen z. B. bei allen Einstülpungen von Darmschleimhautdrüsen, für deren verschiedenen Bau und verschiedene Anordnung doch das embryonal wie später überall im wesentlichen gleiche Mesenchymgewebe unmöglich den gestaltbestimmenden Faktor abgeben kann! Dass das Mesenchym- oder Bindegewebe, welches auseinander gedrängt werden soll, dazu durch die chemische Einwirkung von seiten des Epithels vorbereitet wird, ist doch auch viel begreiflicher, als dass genau und gerade an all den Stellen und in den Richtungen und Dimensionen, in welchen die Drüsenschläuche sich einschieben sollen, das Mesenchym aus irgend einem dunklen Drange in Unruhe und Verwirrung geraten und wie ein Wegweiser in seinesgleichen dem Epithel voraneilen sollte: in Zellenlagen, die im embryonalen Organ wesentlich nur durch verschiedene Entfernungen vom Epithel sich von den wuchernden Mesenchym unterscheiden.

Und wie steht es mit der Mamma, bei welcher ja freilich diese vorbereitende „Entzündung", das Zelligwerden des Bindegewebes um die Drüsenanlagen inmitten der derben fibrösen Massen so besonders auffällig ist? Soll auch hier das Bindegewebe gerade dieses Ortes unterschiedlich von allem übrigen Körperbindegewebe jene geheimnisvolle Beziehung zu den embryonalen oder ovarialen Säften gewonnen haben, die es in der Gravidität in eine Art entzündlicher Lockerung und Proliferation geraten lassen? Sollten am Ende gar nervöse Einflüsse, oder sollte die von Ribbert mehrfach in seiner Geschwulstlehre als Wachstums-Ursache wieder herangezogene erhöhte Blutzufuhr den Anlass zu

[1]) Siehe z. B. Prolegomena zu einer physiologischen Theorie der Geschwülste. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 20. Heft 1. S. 127.

dieser typisch gerade die Drüsenkanälchen umgebenden Veränderung abgeben — nur damit eine spezifische Wirkung der Epithelien nicht zugegeben zu werden braucht? Und die besondere Mengenverteilung der hier einwandernden Blutzellen, die von der gewöhnlichen Entzündungsform in vielem abweichende „Infiltration" in der Umgebung der Drüsenacini: ist sie auch nur Effekt einer vasomotorischen Störung?

Am schlagendsten würde sich die Ribbertsche Anschauung für die Mamma widerlegen lassen, wenn der von Bayliss dargetane chemische Reflex zwischen embryonalen Organen und Mamma sich als zutreffend erweisen sollte; denn wie bei den übrigen bekannten chemischen Reflexen (z. B. im Gebiete der Pankreas- und Lebertätigkeit) setzt er zu seiner Wirksamkeit einen spezifischen Rezeptor als Angriffspunkt voraus: und das kann ihm nicht das Bindegewebe, das in der Mamma kein anderes ist als im Korium und in der Subkutis, sondern nur das spezifische Drüsenepithel bieten. Dieses wiederum bewirkt durch chemische Einwirkung auf seine nächste Umgebung deren erste Veränderungen, insbesondere die Zellanhäufungen und Bindegewebslockerungen, welche naturgemäss ihrerseits wieder den manifesten Zellteilungen im Epithel vorausgehen, dem sie Platz schaffen.

Die gesamten Beispiele für Bindegewebsveränderungen vor dem Tieferdringen des Epithels in der Organbildung sind also nur ein schönes Exempel für die bekannte Tatsache, dass zeitliches und ursächliches Vorangehen nicht notwendig zusammenfallen. Es kann, was auch in diesem Zusammenhange betont sei, sogar für die papillären Prominenzen, die in der embryonalen und späteren Entwickelung entstehen, ebenso wie für viele papilläre Bildungen in Geschwülsten durchaus nicht zugegeben werden, dass hier überall das Bindegewebe der treibende und vorangehende Teil sei. Marchand[1]) hat dies mit Recht betont.

Auch hier sind es, wie z. B. in den meisten papilliferen Tumoren zunächst kleine Epithelwülste, in welche, schritthaltend mit ihrem weiteren Wachstum, Bindegewebe und Gefässe hineinsprossen [2]).

In dieser Parallelstellung zum embryonalen Tieferwachsen liegt nun auch der Schlüssel für das beim Karzinom gegenüber allen anderen gut- und bösartigen Geschwülsten so stark hervortretende systematische infiltrierende Vorwärtsdringen. Während das Sarkom nur entsprechend seinem Expansionsdrange auch in beliebige präformierte oder neu entstandene Spalten hineinwächst, geht

---

1) Über Gewebswucherung und Geschwulstbildung etc. (Deutsche med. Wochenschrift 1902. Nr. 39 u. 40.)

2) Man vergleiche hierzu auch den schönen Fall von weitgehender Mesenchymdifferenzierung um versprengtes Entoderm in einem Teratom der Hypophysis (Margulies), welche A. Fischel deutet (Verhandl. d. deutsch. path. Gesellsch. Karlsbad 1902. S. 296. Anm.). „Es ist hieraus, wie auch aus anderen Fällen überhaupt sehr wahrscheinlich, dass — bis zu einem gewissen Entwickelungsstadium — das embryonale Bindegewebe allerorts der verschiedenartigsten, ihm überhaupt zukommenden Differenzierungsweisen fähig ist, und dass die Entscheidung darüber, welche von ihnen es wirklich an der betreffenden Stelle eingeht, weniger durch in ihm selbst gelegene Momente, sondern vor allem durch die Differenzierungsart der ihm anliegenden ekto- und entodermalen Elemente gefällt wird."

das Krebsepithel, wo es nicht überstürzt wie im Medullarkarzinom seine Umgebung durchbricht, in sorgsamer Minierarbeit vor, präpariert erst das Bindegewebe und schiebt dann in das gelockerte und wuchernde Gewebe seine Formationen vor; und auch da, wo es nicht mehr wie im malignen Adenom des Ovars oder Uterus grössere Drüsenformationen „anstrebt", behält es seine ursprünglichste, primärste Aufgabe getreu bei: es sendet Zellen und Schläuche ins Bindegewebe und formt sich mit diesem zu Strängen, Netzen. Nicht der „Parasit" ist es, der sich tückisch eingräbt: der älteste, erste und letzte „Drang" der Epithelzelle treibt die Karzinomzellen entlang den Oberflächen, in hohlen Gängen, ins geschlossene Bindegewebe vorwärts. So liegt gerade in der verderblichsten, unheilvollsten Eigenart der Krebswucherung auch wieder eine Art von Ehrenrettung der Krebszelle: es ist der physiologische Zwang, der auch in der pathologischen Verzerrung Leitmotiv bleibt. Keine andere Zellart hat im Laufe der ganzen Entwickelung so oft, so viel, so allgemein die Aufgabe des „Tieferdringens", des Infiltrierens: keine bewahrt sie darum auch so getreulich selbst im malignen Tumor[1]).

Wir haben also gesehen, dass die Zuordnung von Bindegewebe und Gefässen zu den Krebszellen einen essentiellen Bestandteil der krebsigen wie der gutartigen fibro-epithelialen Wucherungen darstellt; und dass auch die primitivste Krebswucherung immer noch nicht die Organbildungstendenz verleugnet. Es gibt, abgesehen von jenen oben gedeuteten Beispielen von vorübergehender Oberflächen- und Lymphgefässwucherung, keine Fälle, wo das Krebsproblem mit demjenigen der bösartigen Zellwucherung, des „malignen Cytoms", sich erledigte: es ist erst dann völlig erfasst, wenn wir es als das Problem der von Epithelien ausgelösten malignen oder unbegrenzt fortschreitenden Organoid-Bildung betrachten.

Ich brauche nicht mehr die Fälle zu urgieren, wo das Karzinom höhere Bildungen, wie des Adenoms, des papillären Cystoms wiedergibt. Es ist uns weiter[2]) selbstverständlich, dass Fälle vorkommen müssen, in welchen diese „Bildungstendenz" zu ganz brauchbaren, ja wertvollen

---

1) Wahrscheinlich erklären sich auch — worauf verschiedentlich hingewiesen worden ist — aus physiologischen und primären Differenzen der betreffenden Epithelarten gewisse Besonderheiten im Wachstum einzelner Karzinome, so das nur geringgradig infiltrierende Wachstum der Mammakrebse bei Mäusen, welches Apolant l. c. S. 60 wohl mit Recht in erster Linie auf die Entwickelung des (normalen wie pathologischen) Milchdrüsengewebes bei der Maus in lockerem Fettgewebe zurückführt; u. a. m.

2) Siehe diese Zeitschr. II. Heft. S. 352 ff.

Lösungen für den Körper führen kann. Wenn auch die vikariierende Tätigkeit des Pankreas- und Nebennierenkarzinoms (v. Hansemann) vielleicht nicht zutreffen sollte[1]), so scheint doch eine entsprechende Funktion des Schilddrüsenepithels auch in Metastasen bösartiger Strumen erwiesen (Schwinden von Cachexia strumipriva nach Heranwachsen der Metastase); und auch das Plattenepithelkarzinom, welches eine alte osteomyelitische Fistel auskleidet, betätigt sich bis zu einem gewissen Grade nützlich.

Nur ein Punkt sei noch erwähnt, ehe wir die „Organoidfrage" des Karzinoms verlassen. Es ist unmöglich, eine völlig scharfe Grenze zu ziehen zwischen dem Karzinom im strengen Sinne des Wortes und den „fibroepithelialen Mischtumoren", wie wir sie nicht selten aus Teratomen hervorgehen sehen, wie sie aber auch anscheinend in manchen papillären Karzinomen vorliegen[2]). Wir müssen also auch des Falles gewärtig sein, wo uns einmal, wie im embryonalen malignen Nephrom (Trappe), im Adenosarkom der Mamma ein „Sarkom mit Drüsengewebe", so auch ein „Karzinom mit primär wucherndem Stroma" als andersartiger Repräsentant des „malignen Organs" entgegentritt. Das „Karzinosarkom", welches gelegentlich in der Mamma, Thyreoidea usw. gefunden wird, vielleicht auch der eine oder der andere der Ehrlichschen Fälle, in welchen aus Karzinomen sich Sarkome entwickelten, mögen hierher gehören. Wir sind natürlich berechtigt, hier Grenzen zwischen Adenom, Karzinom und fibroepithelialem „Mischtumor" zu schaffen: aber sie sind nicht scharf.

Es würde zu weit führen, hier für die nicht der Karzinomreihe angehörigen malignen Tumoren den Beweis ihrer organoiden Zusammensetzung durchzuführen. Zum Teil betrachte ich dies ja gerade als eine künftige Aufgabe dieser Zeitschrift. Nur der leitende Gedanke sei nochmal betont: wir erwarten für alle Tumoren, auch für die angeblich „histioiden", gutartigen wie malignen Geschwülste einen im wesentlichen typisch wiederkehrenden und beibehaltenen Aufbau aus Geschwulstparenchym, Stroma, Gefässen; wir leiten das verschiedene Wachstum zum Beispiel des Faszien- und Sehnenscheiden- gegenüber dem subkutanen oder mesenterialen Sarkom aus differenten Bauprinzipien beider Ausgangsorte ab, sehen im Osteosarkom des Tibiakopfes,

---

1) In jenen Fällen, wo kein Diabetes eintritt, sind wahrscheinlich immer noch funktionstüchtige Pankreasreste geblieben. Siehe: Pearce, Cancer of Pancreas and Glycosuria. Am. Journ. Med. Sciences. Sept. 1904.

2) Siehe auch Albrecht, Entwickelungsmechanische Fragen der Geschwulstlehre II. Verhandl. d. deutsch. path. Ges. Meran 1905. S. 156.

in den prachtvollen Bauten eines Chondrosarkoms der Rippen ein festgehaltenes, wenn auch verzerrtes Bestreben, einen Knochen oder multiple Knorpel zu bilden. Und wir erwarten mit Wahrscheinlichkeit „maligne Organe“ in verschiedenen dieser Tumorarten wieder zu erkennen, besonders in den sogenannten „Mischtumoren“, ebenso wie dies für das maligne Nephrom möglich war[1]).

In summa: es gibt unter den gewöhnlich sogenannten „Geschwülsten“ weder ein gutartiges noch ein malignes „Cytom“: es gibt nur gutartige und bösartige „Organoide“[2]).

Die bei den bösartigen Geschwülsten häufig vorhandene Entdifferenzierung lässt sich natürlich in keiner Weise gegen die Auffassung der malignen Tumoren als Organoide verwerten. Wenn diese Entdifferenzierung einen integrierenden Charakter maligner Tumoren darstellte, würde diese Abweichung von allen normalen Bildungen etwas sehr Auffälliges und vor allem Erklärungsbedürftiges sein. Lubarsch[3]), Borst[4]), Ribbert[5]) u. a. haben aber dargetan, dass diese Entdifferenzierung etwas Wesentliches und Primäres nicht darstellen kann; und wir kennen in der Tat ja Geschwülste genug, in denen von solcher Entdifferenzierung keine Rede sein kann, viele, in denen sie allmählich und in verschiedenen Graden eintritt. Sie kann demnach auch in keiner Weise als Ursache der malignen Geschwulstbildung angesehen werden; es ist die Frage, wie weit sie als die Folge der überstürzten Neubildung, wie weit eventuell als Produkt anderer Ursachen betrachtet werden muss[6]). Wir brauchen sie deshalb hier nicht weiter zu erörtern. Neben der Anaplasie im Sinne v. Hansemanns, den Rückschlagsformen Ribberts, ist es natürlich noch notwendig, die primäre embryonale Undifferenziertheit zu unterscheiden. Die letztere kann für manche

---

1) Einen von Plaut (Arch. f. Kinderheilk. Bd. 43. S. 249) beschriebenen Fall von Leberkarzinom beim Kinde fasse ich als Hepatoma malignum und in gewissem Sinne als Pendant der von Trappe im ersten Hefte dieser Zeitschrift analysierten Tumoren auf. Gegenwärtig ist Herr Hirt mit der Bearbeitung eines „Mammasarkoms“ beschäftigt, das sich als „Lymphadenoma malignum“ s. str., d. h. als „maligne Lymphdrüse“ charakterisieren lässt.

2) Auf die Besonderheiten, welche blutzellenliefernde Tumoren gegenüber den malignen Tumoren der fixen Organe bieten müssen, soll bei späterer Gelegenheit eingegangen werden. Ribbert hat diese Punkte, wie mir scheint, sehr zutreffend erörtert (Geschwulstlehre). Hier kommen entsprechend dem Umstande, dass die Blutzellen ausser Organverband treten, die einzigen wahren „Cytome“ vor: Zellwucherungen und Zellanhäufungen.

3) Lubarsch, l. c. S. 40.

4) Borst, Geschwulstlehre I, S. 75a.

5) Ribbert, allg. Path. S. 634 f.

6) Die kürzlich beschriebenen Befunde von Wiederkehr adenomatöser Strukturen in „gehemmten“ Mäusekrebsen (Apolant, Münch. med. Wochenschr. 1907) sind gewissermassen ein argumentum e contrario (allerdings eben deshalb nicht entscheidend) für die Annahme, dass die überstürzte und ungehemmte Proliferation Ursache der Entdifferenzierung sei: sublata causa tollitur effectus.

Geschwülste, nämlich für die aus embryonal gebliebenen Resten hervorgehenden, etwas Primär-typisches darstellen [1]).

II. Das besondere Problem. Vorläufige Definition der „Malignität".

Die vorangehenden Auseinandersetzungen sind, wie mir scheint. unerlässlich für das Verständnis der malignen Geschwulstbildung. Sie leisten uns jedoch als solche nichts für das besondere Problem, um das es sich hier handelt: das Problem der Malignität im engeren Sinne. Aber schon aus dem immer wieder betonten Zusammenhnge, dem unscharfen Übergange gut- und bösartiger Geschwülste, aus dem Vorkommen ganzer bösartiger Organanlagen geht hervor, dass auch hier nicht ein ganz neues Gebiet beginnt.

Weshalb wachsen gutartige Tumoren? Wir lösten die Frage in erster Annäherung, indem wir die Annahme begründeten, dass in vielen oder allen Fällen die entweder „spontane" oder durch besondere Einwirkungen ausgelöste „Nachentwickelung" einer Organoidanlage vorliegt (siehe diese Zeitschr. 2. Heft.).

Woher die Anlage? Das wissen wir sowenig wie z. B. für die Entwickelung der Leber; wir dürfen sie aber als gegebene, unanalysierte Grösse ruhig in die Rechnung setzen, sobald die Anlage nachgewiesen ist (siehe diese Zeitschrift S. 223 ff., 351 ff.).

Weshalb wächst diese Anlage abweichend vom „Organ"? Die Ursache suchen wir in Abnormitäten, die bei der ersten Ausscheidung aus dem normalen Wachstum oder bei seiner nunmehrigen Entwickelung sich einstellen. Die genauere Bestimmung dieser Zusammenhänge, ihrer Arten und Ursachen, ist eine unserer wesentlichsten Aufgaben für die ätiologische Erklärung der gutartigen Tumoren.

Für die Anfangsstufen mindestens der Mehrzahl der malignen Tumoren bilden diese Fragen und Antworten gleichfalls die feste Basis.

Das Problem der malignen Tumoren zwingt uns nun aber, an das Wachstumsproblem, welches wir bisher umgehen durften — ähnlich wie wir es bei der Besprechung der normalen Organentwickelung zu vernachlässigen pflegen — ernstlich heran zu treten. Jetzt können wir es nicht mehr als verborgenen konstanten Faktor in unseren Unter-

[1]) Die entgegengesetzte Anschauung Bendas (Über die parasitäre Theorie des Krebses, Med. Klin. 1905. S. 414), dass embryonale Reste als solche nicht persistieren können, wird u. a. durch die embryonalen Nieren- und Nebennierengeschwülste, viele maligne Teratome widerlegt.

suchungen mitschleppen; denn die Hauptfrage heisst: wie kommt ein Organoidwachstum ohne Grenzen zustande?

Ehe wir uns an den Versuch heranmachen, diese Frage ein Stück weit zu beantworten, gilt es, uns über die Fassung zu einigen, in der wir den Begriff der Malignität im folgenden nehmen wollen.

Die Unterscheidung der Geschwülste in benigne und maligne ist bekannter- und vielbeklagtermassen keine wissenschaftliche, sondern eine praktische, keine pathologisch-anatomische, sondern eine klinische. Die Grenze ist keine scharfe[1]), weder morphologisch, noch physiologisch. Aber ebenso oft wie die Theorie den unscharfen Begriff verwirft, ebenso oft hält ihn die Praxis ihr wieder zur Beantwortung vor. Klinisch wird man schliesslich jeden Tumor als bösartig betrachten müssen, welcher durch seine Eigenart oder durch Komplikationen, welche aus dieser Eigenart hervorgehen, im weiteren Verlauf zum Untergange seines Trägers führen muss. Pathologisch-anatomisch hat man sich im grossen und ganzen dahin geeinigt, drei Haupteigentümlichkeiten als charakteristisch, wenn auch in verschiedenem Grade, bei malignen Tumoren zu betrachten:

1. gesteigerte, anscheinend unbegrenzte Assimilation und Proliferation;
2. Eindringen in normale Gewebe;
3. Metastasenbildung; wozu oft noch
4. die lokale Rezidivbildung gerechnet wird[2]).

Nach Ribbert[3]), nach welchem alle Geschwülste unbegrenzte Wachstumsfähigkeit haben, ist das „infiltrierende[4]) Wachstum das eigentliche Charakteristikum der Bösartigkeit“.

---

[1]) „Die klinische Bedeutung, Malignität oder Nicht-Malignität ist als Einteilungsprinzip zu vermeiden, da diese Eigenschaften in Geschwülsten derselben Art je nach dem Stadium ihrer Entwickelung, nach mehr oder weniger zufälligen Verhältnissen (Eindringen in Gefässe, Lymphbahnen, grössere oder geringere Festigkeit der Gewebe) wechseln können, während in anderen Fällen bekanntlich auch gutartige Geschwülste durch Veränderung ihrer histologischen Beschaffenheit bösartig werden können.“ Marchand, Über die Beziehung der pathologischen Anatomie zur Entwickelungsgeschichte. Verh. d. D. p. Ges. München 1899. S. 106.

[2]) Marchand, 1902 l. c. S. 8.:

1. unbegrenztes Eindringen ins umgebende Gewebe;
2. Neigung, nach der Exstirpation zu rezidivieren;
3. Fähigkeit der Metastasenbildung;
4. (weniger wichtig) Neigung zum Zerfall.

[3]) Geschwulstlehre 1. Ergänzung 1906. S. 13.

[4]) Nach oben Gesagtem wäre das mehr „essentielle“, gleichsam „physiologische“ Infiltrieren mancher und das mehr zufällige anderer Geschwülste zu unterscheiden. Ausserdem gibt es maligne Geschwülste, die kaum infiltrierend wachsen (manche Sarkome, maligne Papillome, die Mäusekrebse etc.).

Diese umschreibenden Definitionen genügen uns fürs erste. Betont muss nur werden, dass weder die Metastasenbildung — welche auch bei gutartigen Geschwülsten, manchmal anscheinend durch Zufall, vorkommt — noch die gesteigerte Wucherungsfähigkeit allein ausreichen, um eine Geschwulst als maligne zu charakterisieren; denn auch „gutartige“ Tumoren wachsen nicht bloss oft zu riesigen Gebilden heran, sondern zeigen auch gelegentlich ein äusserst schnelles Wachstum [1]) und können verschleppt werden. Dagegen wird man nicht umhin können, mit v. Dungern und Werner [2]) die dauernd betätigte Fähigkeit zu beschleunigtem [3]) Wachstum als alleinig genügendes Charakteristikum für die Malignität auch bei nicht oder kaum metastasierenden Geschwülsten sowie bei relativ langsamem Wachstum anzusehen. Unter diese Rubrik fallen auch manche Mäusekrebse, das von Ehrlich beschriebene transplantable Chondrom der Maus und andere. Auch einzelne maligne Tumoren des Menschen [4]) gehören hierher, während die Mehrzahl die drei (oder vier) obigen Merkmale aufweist.

III. Liegt die Ursache des unbegrenzten Wachstums in oder ausser den Tumorzellen?

Die Ursachen und das Wesentliche dieser Eigenschaften maligner Geschwülste können nun wieder in den Zellen selbst oder in ihrer Umgebung liegend gedacht werden. Wenn wir mit Ribbert annehmen wollten, dass alle Zellen des Körpers an sich unbegrenzt wucherungsfähig sind und nur die Mehrzahl von ihnen durch die gewöhnlichen Verhältnisse ihrer Umgebung an der Betätigung dieser Fähigkeit gehindert ist, so würde die tatsächlich von Ribbert u. a. vertretene zweite Annahme — dass die wesentlichen Ursachen der Malignität in dem Milieu der Tumorzellen liegen — die wahrscheinlichere sein; trifft sie nicht zu, so sind wir auf die Eigentümlichkeiten der Geschwulstzellen selbst verwiesen: die Grundfrage ist dann eine im engeren Sinne zelluläre, sie forscht nach besonderen spezifischen Zelleigentümlichkeiten der malignen Tumoren.

Auch hier ist es ein Übelstand, dass wir in der Tat vorläufig nicht vollkommene Sicherheit darüber haben, ob mit dem Ende der Entwickelung des Metazoenorganismus de norma die Wachstumsfähig-

---

1) Siehe Marchand, 1902. S. 8. (Sep.)

2) v. Dungern und Werner, Das Wesen der bösartigen Geschwülste 1907. S. 83.

3) Im Verhältnis zu anderen Körperzellen der gleichen Art.

4) Man denke z. B. an das Ulcus rodens, manche Fibrosarkome.

keit für die Mehrzahl seiner Zellen prinzipiell erloschen oder ob der Wachstumsstillstand nur ein Produkt der besonderen Bedingungen der Umgebung bezw. des ganzen eigenen Körpers sei.

„Unbegrenzte Wucherungsfähigkeit" aller Körperzellen?

Zwar für viele Klassen von Zellen kann mit Gewissheit gesagt werden, dass sie nicht mehr vermehrungsfähig sind: das sind z. B. die äusseren Lagen der Epidermis, des Mundhöhlen-Epithels, die Nervenzellen der erwachsenen Säuger u. a. Für sie ist festgestellt worden, dass sie Regenerationserscheinungen unter keinen uns bekannten Umständen zeigen, demgemäss auch wohl zu solchen nicht fähig sind. Anders steht es dagegen mit jenen Stellen im Körper, an welchen dauernd Nachschaffung von verbrauchten Zellen stattfindet; z. B. in den tiefsten Lagen der Epidermis, in den Lieberkühnschen Krypten, im Periostkambium der Knochen. Von der Betrachtung solcher Stellen, welche man mit Schaper und Cohen als Wachstumszentren oder auch als Kambien bezeichnen kann, sowie des Verhaltens der meisten Gewebe bei der Regeneration nach Verletzung, sind jene Auffassungen ausgegangen, welche die potentiell unbegrenzte Proliferationsfähigkeit aller Zellen des Organismus behaupten. An jenen Kambien sehen wir ja auch in der Tat sowohl auf physiologische Reize hin die Zellteilung dauernd in geringem Masse, als auch gelegentlich auf pathologische Reize hin in ganz beträchtlichem Umfange vor sich gehen; und wenn auch im höheren Alter in der Regel die Regenerationsfähigkeit auch in diesem Gebiete abnimmt (senile Atrophie der Haut usw.), so erlischt sie doch unserer Erfahrung nach nirgends vor dem Tode vollständig. Der Umstand, dass auch solche Zellen, die unter normalen Bedingungen wenig oder nicht zur Proliferation Anlass haben — etwa Nieren- oder Muskelzellen, oder auch Knorpel- und Knochenzellen — nach Defekten eine ungeahnte Regenerationskraft zeigen, schliesslich wohl auch die Analogie mit tierischen und pflanzlichen Formen, welche kein abgeschlossenes Wachstum aufweisen, sondern wie viele Pilze oder manche Cölenteraten andauernd Sprossen hervorzubringen in der Lage sind, haben zu jener Anschauung von einer unbegrenzten Vermehrungsfähigkeit aller tierischen Zellen mitgewirkt.

Wenn man nun erwägt, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen diese wachstumsfähigen Zellen im Körper in Hinsicht auf ihre mechanischen und Ernährungsbedingungen beschränkt sind, dass sie im Falle der Regeneration in beiden Beziehungen („Entspannung" und reichlichere

Ernährung) ausgiebige Besserung erfahren, so sieht man, dass in der Tat die Annahme einer nicht begrenzten Wachstumsfähigkeit wenigstens aller Kambiumzellen des Körpers viel für sich hat; und dass sie für die Verhältnisse, mit denen wir zu rechnen haben, de facto als zutreffend angesehen werden darf.

Aber mit dieser Feststellung ist für die Frage des Geschwulstwachstums, insbesondere des unbegrenzten, malignen, nichts gewonnen. Die „Unbegrenztheit", von der wir sprachen, besteht ja nicht darin, dass diese Zellen, einmal ins Proliferieren gekommen, dauernd damit fortfahren, sondern nur darin, dass immer wieder Proliferation an ihnen ausgelöst werden kann. Und für alle somatischen Zellen sehen wir diese Neubildungsfähigkeit nur genau oder ungefähr so weit ins Werk gesetzt und fortgehend als die physiologischen oder pathologischen Schädigungen es verlangen und auslösen; und auch, wo (z. B. bei der Regeneration) eine Überschussbildung stattfindet, sehen wir sie bald auf eine wenig oder nicht über das Notwendige hinausgehende Grenze zurückkehren. Wir aber haben es ja eben mit dem Problem zu tun, wie und weshalb somatische Zellen in eine über das Mass regenerativen Ersatzes in jedem Falle weit hinausgehende Proliferation verfallen oder gar auf einen ganz unverhältnismässig kleinen Anstoss zur Regeneration (oder ganz ohne solchen) in endlose Vermehrung geraten — ein Verhalten, das bei allen Zellen „ihresgleichen" unerhört erscheint!

Die reizgemässe, regenerative Proliferationsfähigkeit vieler Körperzellen, welche immer wieder (nur diesen Sinn kann hier die Bezeichnung „unbegrenzt" haben!) in bescheidenerem, physiologischen Umfange ausgelöst werden kann durch bekannte Arten und Stärken von Reizen — sie hilft uns nichts zur Deutung des abnorm gesteigerten, ohne erkennbaren Anlass fortdauernden Geschwulstwachstums. Unsere Frage lautet also: ist es möglich, dass eine nicht mehr endende Wucherung von Zellen im Körper durch geänderte Verhältnisse ihrer Umgebung erzeugt wird? oder müssen hierfür besondere, von allen übrigen Zellen abweichende Verhältnisse in den wachsenden Zellen herangezogen werden?

Unbegrenzte Wachstumsfähigkeit der gutartigen Tumoren?

Jenes ist die Annahme von Ribbert[1]). Zu der eben abgewiesenen

---

1) So z. B. in der zweiten Ergänzung zur „Geschwulstlehre" S. 86: „Ein Karzinom wird nur dann zustande kommen, wenn das wachsende Epithel eine Ausschaltung

„Vereinfachung“ des Problems, die in jeder Körperzelle eine „potentielle Geschwulstzelle“ sieht, fügt Ribbert nun noch eine zweite, die gleich radikal die übrigen Schwierigkeiten aufräumt: er definiert alle Geschwülste als Bildungen, welche keinen definitiven Abschluss ihres Wachstums erreichen. Die malignen Tumoren unterscheiden sich von den übrigen alsdann natürlich nur dadurch, dass für sie noch einige weitere Wucherungsschranken gefallen sind, welche die gutartigen Tumoren noch engten[1]). Diese Voraussetzung unbegrenzten Wachstums der gutartigen Tumoren trifft aber, wie wir sahen, de facto nicht zu und wir haben also keinen Grund, sie theoretisch zu postulieren: denn die Mehrzahl der gutartigen Geschwülste hat ein nachweislich begrenztes Wachstum, und für die übrigen ist der Beweis nicht geliefert, dass sie auch unter guten Ernährungsbedingungen unbegrenzt fortwachsen würden, wenn das Messer nicht ihrem Wachstum vor der Zeit ein Ziel setzte. Für die gutartigen Geschwülste kann ferner die Ursache, weshalb sie nicht dauernd fortwachsen, vielfach mit Sicherheit auf Besonderheiten der Geschwulstzellen selbst zurückgeführt werden; denn es ist kein Grund einzusehen, weshalb z. B. ein mit reichlicher Gefässversorgung in die Abdominalhöhle hineinragendes breit aufsitzendes Myom des Uterus nicht regelmässig grösste Dimensionen annehmen sollte — um so mehr als wir sehen, dass zur Zeit der Gravidität viele (nicht alle!) Myome in der Tat intensiv mitwachsen, um sich alsdann wiederum zu verkleinern. So weisen schon die gutartigen

erfährt, wenn es unabhängig wird, während es sich zugleich allmählich an die neuen Lebensbedingungen anpasst. Die Unabhängigkeit aber gewinnt es, wenn das Bindegewebe nicht geeignet ist, mit ihm in funktionellen Zusammenhang zu treten und dadurch seine weitere Proliferation zu hemmen. Nur wenn diese physiologische Verbindung, wie bei der normalen Entwickelung sich herstellt, bleibt es bei der Erzeugung typischer Epithelleisten oder Drüsen und Haarbälge. Und auch entzündliches Bindegewebe, in dem anfänglich das Epithel vielgestaltig wachsen kann, tritt meist doch früher oder später wieder in regelrechte Beziehung zu ihm und beendet damit seine Neubildung. Anders ist es bei der Genese der Karzinome.“ In der Tat, bei der Genese der Karzinome ist es anders. Nur liegt der Unterschied nicht in der mangelnden Fähigkeit des Bindegewebes, mit dem Epithel „in funktionellen Zusammenhang zu treten“! Wie kann Ribbert so etwas sagen angesichts der ersten besten Adenokarzinommetastase von Darmkrebs, eines Leber- oder Schilddrüsenkrebses in Lymphdrüse, Lunge, Hirn: wie schön und glatt tritt hier ein ganz unvorbereitetes Bindegewebe im „funktionellen Zusammenhang“ mit dem formenden Epithel! Die Herstellung dieses funktionellen Zusammenhanges zwischen Bindegewebe und Epithel ist eben nicht, wie Ribbert meint, die Hemmungsursache weiterer Proliferation: weder im Falle der gewöhnlichen Regeneration (bei der übrigens, z. B. bei Epithelversprengungen, oft genug eine von den normalen Typen abweichende Zysten- oder Strangform entsteht) noch im Falle des Krebses ist dies Zusammentreten massgebend für Stillstand oder Fortschritt des Wachstums.

[1]) Siehe diese Zeitschr. 2. Heft. S. 351 ff.

Tumoren darauf hin, in inneren Besonderheiten der wachsenden Zellen die wesentliche Ursache für die Grösse ihres Wachstums — für dessen Fortgang wie für seine Begrenzung — zu finden[1]).

Innere Ursachen der Wachstumsbegrenzung in Körper- und Organentwickelung.

Und innere Ursachen sind es endlich, welche uns auch die Betrachtung der embryonalen und späteren Entwickelung an die Hand gibt, um das Heranwachsen der einzelnen Organismen im Ganzen wie ihrer Organe zu einer für ihre Spezies charakteristischen und keiner über den Durchschnitt wesentlich hinausgehenden Grösse zu verstehen. Halbierung der Keimesmasse eines Seeigeleies bewirkt die Bildung halber Larven; Vereinigung zweier Blastulae von Seeigeln oder die Verschmelzung von Eiern bei Ascaris bewirkt Riesenbildungen von doppelter Oberfläche[2]). Es ist offenbar irgend ein Quantum von „Ausgangsmasse", welches bei gleichen auslösenden Ursachen, gleichem Entwickelungsmilieu, gleichen äusseren „Förderungen" und „Hemmungen" auch die Grösse der Endmasse bestimmt. Ob das Ganze, ob gewisse besondere Bestandteile dieser „Ausgangsmasse" hierfür in Betracht kommen, beschäftigt uns vorläufig nicht; jedoch muss hier schon auf die Analogie hingewiesen werden, welche wir aus diesem Verhalten der ganzen Organismen für die Grössen der einzelnen Systeme und Organe abzuleiten haben: auch hier müssen es in den betreffenden Anlagen selbst gelegene Ursachen in letzter Linie sein, welche die definitive Grösse der Bildungen ceteris paribus bedingen. Ungunst der Ernährungsverhältnisse usw. kann die Bildung des Gesamtkörpers fördernd oder hemmend beeinflussen. Wie gross aber auch schliesslich das Totalquantum des ganzen Metazoon sich erweisen mag, die relative Quote der einzelnen Körperabschnitte in einem normal entwickelten organischen Ganzen hängt von diesen selbst ab, genauer von den Ansprüchen, welche die einzelnen Teile an die in der Zeiteinheit gebotene Nahrungsmenge stellen. Das klassische Beispiel stellt der partielle Riesenwuchs dar (bei den partiellen Atrophien und Hypoplasieen kommen zum Teil — nur zum Teil — Ernährungs-

1) Damit soll natürlich die Bedeutung auslösender Ursachen oder der begünstigende oder hemmende Einfluss des Nährbodens etc. — z. B. Ovar oder Leber gegenüber Knorpel — nicht geleugnet werden: aber dies sind nur sekundäre, „äussere" Einflüsse, wie Klima, Boden etc. für das Gedeihen von Pflanzen und Tieren.

2) Über das Genauere siehe u. a. O. Maas, Experimentelle Entwickelungsgeschichte. S. 23 ff., 76 ff.

störungen durch vaskuläre und nervöse Einflüsse in Frage). Wenn ein Leberlappen, eine Extremität, eine Zehe, ein Ohr Riesendimensionen annimmt, ohne dass in den Bau- und Entstehungsverhältnissen dieser Gebilde oder im übrigen gut entwickelten Körper sich eine Ursache finden lässt, so ist es klar, dass in der Anlage dieser Überbildungen selbst ihre wesentliche Ursache gelegen gewesen sein muss. Auch die gewöhnliche Auskunft, es sei eben die wechselseitige Einschränkung durch die Ansprüche aller einzelnen Organe an die einmal gegebene Nährmenge des Körpers, welche die Wachstumsgrösse der einzelnen Organe bestimme, verfängt solchen Riesenbildungen gegenüber nicht. Und worin sollte diese „Wechsel-Beeinflussung" schliesslich überhaupt gesucht werden, als darin, dass eben bestimmte Organanlagen die Nahrung oder bestimmte Teile derselben in grösserem Umfange in sich aufzunehmen vermögen als andere, bezw. dass verschiedene Teile der Anlagen dies zu verschiedenen Zeiten[1]) in wechselndem Masse tun? Die letzte Ursache muss auch hier in den betreffenden Organen gesucht werden.

Wo immer wir die Zellen des normalen und des pathologisch veränderten Säugetier-Organismus betrachten, immer zeigen sie sich uns in ihren Wachstumsfolgen begrenzt, sowohl in ihren spontanen Wachstumszyklen als in den pathologisch ausgelösten Vermehrungsperioden. Nirgends auch sehen wir physiologische oder pathologische äussere Ursachen eine unbegrenzte Proliferation von Säugetierzellen erzeugen ausser in diesem einen Falle der malignen Tumoren. Eine ganz einzigartige einmalige oder dauernd wiederholte Auslösung müsste es sein, die eine solche Dauerproliferation erzeugen könnte. Was wir von solchen Ursachen sehen, was Ribbert etwa beschreibt, sind aber Auslösungen, die hundertmal ebenso vorkommen, ehe einmal ein maligner Tumor ihnen folgt; und eine „diffuse", verborgene spezifische „Krebs"-Auslösungsursache im Körper anzunehmen verbietet sich schon darum, weil ihr lokaler Effekt sogleich wieder die Frage aufwürfe: warum nur hier? warum wird von zwanzig Darmpolypen oder Hautpapillomen oder Melanomen nur eines zum malignen Tumor?

Kampf der Teile im Körper?

Einige Punkte müssen hier noch hervorgehoben werden, da sie Quellen vieler Missverständnisse sind. Man trifft sehr verbreitet die Meinung, dass das Stoffquantum, welches den einzelnen Körperteilen, ihren Zellen zur Verfügung steht, ein ungefähres Minimum des Nötigen

[1]) Wie die verschiedenen Zahnanlagen, die Keimzellen etc.

für Aufbau und Erhaltung darstellen und dass jedes Plus an der einen Stelle ein Minus an anderer notwendig nach sich ziehe. Solche Vorstellungen von „Gleichgewicht“ und Bilanzierung im Körperhaushalt, von einem „Kampf der Teile“ um das vorhandene Budget sind um so beliebter, als sich mit ihnen aufs beste operieren lässt, solange niemand eine wirkliche Wägung, eine zahlenmässige Feststellung verlangen kann. In Wirklichkeit zeigt schon die einfache Betrachtung der im normalen Körper sich bildenden und vergrössernden Fettdepots und die Schwierigkeit, den Eiweissbestand der erwachsenen Organe durch Zufuhr erheblich zu vergrössern, dass ein Bedürfnis nach Mehr, ja nur ein vollständiger Aufbrauch des Vorhandenen für den gesunden und gutgenährten Körper des Erwachsenen nicht statthat: dass alle Zellen in der Norm in einem gewissen Überflusse leben, der ihnen wohl ein Weiterwachsen, ein Sich-Vermehren, gestatten würde, wenn sie irgend etwas dazu antriebe. So versteht man auch, weshalb Tumoren oft bedeutend heranwachsen können, ohne dass der übrige Körper deshalb notleidet: sie zehren die Überschüsse auf, die dauernd kreisen oder leicht verfügbar deponiert liegen [1]). Mit dem „Kampf der Teile“ geht es ein Stück weit wie mit seinem Vater, dem Kampf der Organismen ums Dasein: beide wären von höchstem und allgemeinstem Erklärungswert, wenn nur die „Not“, die sie voraussetzen, ausgedehnt oder allgemein bestünde.

Wachstumsauslösungen und Wachstumsreize.

Ferner könnte man hier noch einwenden, dass doch gewisse — stofflich oder sonstwie vermittelte — Wachstumsauslösungen zwischen Organen erwiesen sind, dass Wechselbeeinflussungen zwischen Schilddrüse, vielleicht auch Nebenniere und Hirnentwickelung, Ei und Ovar, Uterus, Mamma, Nervensystem und Muskeln, Drüsen und andere bestehen. So wichtig diese Beziehungen sind, mit unserer gegenwärtigen Frage haben sie wenig zu tun. Denn die Beispiele, die sich hier anführen liessen, umfassen alle und ausschliesslich spezifische Auslösungen (oder Nicht-Auslösungen) von Wachstumsprozessen, zu denen nur das betreffende Organ kraft seiner immanenten, freilich auf jene Auslösung (z. T. auch „Materiallieferung“ im weitesten Sinne) eingestellten Wachstumsfähigkeit und Wachstums„tendenz“ befähigt ist.

---

[1]) Umgekehrt erfolgt im Körper des klimakterischen Weibes, oder nach der Amputation einer Unterextremität nicht etwa ein Wachsen aller Organe, sondern eine Ablagerung der überflüssig eingebrachten Vorräte überwiegend in Form von Fett.

Damit sind wir glücklich bei der alten Crux der „Wachstumsreize“ angelangt und müssen uns wenigstens kurz mit ihnen beschäftigen.

Ribbert ist der Meinung, dass für alles (nach ihm potentiell unbegrenzte) Wachstum im Organischen nur wenige Gesetze in Frage kommen, die auch für die Entstehung der malignen Tumoren massgebend seien. Seite 319 der Allg. Pathologie führt er folgende an:

1. „Jeder Reiz, der die Lebensfähigkeit einer Zelle nicht in Frage stellt, löst stets nur die spezifische funktionelle Tätigkeit, aber kein Wachstum aus.“

Wir bemerken zu dieser von Weigert[1]) stammenden Anschauung, dass es ja auch eine Funktion des Wachstums als spezifische funktionelle Tätigkeit gibt (Keimzellen, embryonale Zellen), und zwar nicht bloss im embryonalen Leben, sondern ebenso z. B. in jenen Zentren der Proliferation, dass schon deshalb die Gegenüberstellung von funktioneller Tätigkeit und Wachstum in dieser Allgemeinheit nicht angängig ist. Der Name „Wachstum“ ist ausserdem in dem obigen Satze durch den präziseren der Zellvermehrung zu ersetzen, da bekanntermassen die spezifische funktionelle Tätigkeit innerhalb bestimmter Grenzen zu einer Vergrösserung der Zelle führt, und zwar zu einer dimensionalen Vergrösserung (Roux) ohne Vermehrung. Ferner wissen wir zwar, dass Reize, welche die Lebensfähigkeit der Zelle in Frage stellen, sie vernichten oder zur Degeneration bringen können, aber niemand hat bisher einen Beweis dafür erbracht, dass diese Reize — natürlich in der Konzentration, die die Lebensfähigkeit der Zellen in Frage stellt — Wachstum oder Vermehrung der von ihnen betroffenen Zellen bewirken. Und endlich könnten wir die Legionen der gesamten Cambialzellen (von den embryonalen Zellen zu geschweigen) als Zeugen dafür zitieren, dass sie nicht auf Reize hin sich vermehren, welche „ihre Lebensfähigkeit in Frage stellen“.

Wir müssen aber auch[2]) ganz allgemein trotz der Bemühungen, welche Weigert und nach ihm Ribbert sich in diesem Sinne gegeben haben, es als vollkommen unmöglich erklären, die Existenz von primären Wachstumsreizen zu leugnen. Man braucht sich

[1]) Siehe z. B. Neue Fragestellungen in der pathologischen Anatomie. 1896. Ges. Abh. Bd. 1. S. 55 ff.

[2]) Ich beabsichtige, die Frage der Wachstumreize in einem der nächsten Hefte ausführlich zu behandeln und bespreche deshalb hier nur einige Hauptpunkte. Bemerkt sei nur, dass ich „Reize“ hier wie sonst definiere als „Auslösungsursachen organischer Systeme“.

nur darüber klar zu sein, dass für jedes Wachstum und jede Vermehrung drei Momente gegeben sein müssen:

1. die wachstums- und vermehrungsfähige Zelle;
2. die ihr die Möglichkeit dazu liefernden Bedingungen ihres Mediums;
3. die in demselben Medium herangelangte Auslösung des „Wachstums- und Teilungs-Apparates“:

dass also Wachstums- oder Vermehrungsreiz nur in diesem dritten Sinne gemeint sein kann. In diesem Sinne ist aber z. B. die Nährflüssigkeit, in welche der Pflanzenspross gesetzt wird, die chemische Beeinflussung des Seeigel-Eies durch Konzentrationsveränderung des Meerwassers oder Presssaft von Spermatozoen, die Erwärmung des befruchteten Hühnereies, die Auslösung der Samenkeimung durch Hydroxyl- oder H-Ionen (A. Fischer) exquisiter Wachstumsreiz. Das System, welches zur Eröffnung des Wachstums eingerichtet ist, ist vorhanden, muss in jedem Falle schon da sein; die äussere Einwirkung besteht jedesmal in der Auslösung der im System gegebenen inneren Ursachen des Wachstums[1]).

Ebensowenig brauchbar für unsere Fragen wie der erste ist nun auch der zweite Satz Ribberts über die allgemeinen Wachstumsgesetze:

2. „Jedes Wachstum beruht auf dem Fortfall von Hemmungen, welche im normalen Organismus die Zellvergrösserung und Zellteilung hintanhalten.“

In einem gewissen Sinne kann ja freilich für jedes Geschehen gesagt werden, dass es auf dem Fortfall von Hemmungen beruhe. Denn nicht bloss für die oft genannten Kambialzellen ist Wegfall von Seitendruck etc. Voraussetzung ihrer Teilung; auch die Zufuhr eines spezifischen Reizes stellt schliesslich einen Eingriff dar, welcher die „vorhandenen Hemmungen“ überwindet, und wenn keine Hemmungen, z. B. für die Entwickelung des unbefruchteten Hühnereies da wären, würde es sich eben entwickeln, ehe ihm das Spermatozoon „die Hemmungen beseitigt“, i. e. den Wachstumsreiz zuträgt. Aber man wird gewiss nicht

[1]) Es ist schliesslich nur ein Streit um Worte, ob man dem Funken, welcher das Pulverfass zur Explosion bringt, dem Kathodenstrom, der den Froschmuskel zucken macht, nur die Fortschaffung der bestehenden „Hemmungen“ des betreffenden „Systems“ oder die „Auslösung“ der besonderen Systemqualitäten zuschreibt. Ein wertloses Wortspiel wäre es, wenn man die angeführten „Entwickelungs“- oder gar alle Reize als „Schädigungen“ des Protoplasmas bezeichnen wollte (siehe dazu auch diese Zeitschrift Heft 1. S. 211).

behaupten können, dass das Wachstum des Eies und das Wachstum von Muskel- oder Bindegewebszellen nach einem Trauma in gleichem Sinne auf dem „Fortfall von Hemmungen“ beruhe.

Im Ei, z. T. auch in den Zellen der Proliferationszentren liegen Mechanismen vor, die wie ein Uhrwerk auf „Wachstum“, d. h. Teilung, Vermehrung eingestellt sind und bloss aufgezogen zu werden brauchen: die Muskel- oder Sehnenfaser aber war durchaus nicht „als Teilungsmaschine gebaut“, sondern für ihre spezifische Funktion — und erst nach Überwindung reichlicher „Hemmungen“ kommt bei ihnen die im Hintergrunde reservierte Teilungsfähigkeit ins Spiel, um nach geschehener Reparatur schleunigst wieder zu verschwinden. In Fällen der zweiten Art allein hat es ernsthaften Sinn, den Fortfall von Hemmungen als Wachstumsursache zu diskutieren; aber auch hier ist damit nur eine der für Vermehrung nötigen Bedingungen ausgedrückt. Gibt es ja doch Fälle genug, wo auch nach Wegfall von „Hemmungen“ Zellen nicht proliferieren.

Einen Versuch, den Wegfall von Hemmungen, aber innerhalb der malignen Tumorzelle selbst, als Ursache ihrer potentia unbegrenzten Vermehrungsfähigkeit darzutun, haben von Dungern und Werner gemacht. Abgesehen von den zum Teil sehr künstlichen Konsequenzen, welche schon die Autoren dieser Annahme zuliebe machen müssen (siehe unten), halte ich es beim heutigen Stande unseres Wissens für eine müssige Sache, zu erörtern, ob man die innerhalb der Zelle gesuchten spezifischen Bestandteile mehr negativ vom Standpunkte des Hemmungswegfalls, oder positiv: vom Standpunkte des intrazellulären Teilungsreizes betrachten will.

Besehen wir auch noch das dritte von Ribberts Wachstumsgesetzen:

3. „Ein Ausfall von Hemmungen wird aber nicht nur, wie Weigert meint, durch Untergang von Gewebebestandteilen, sondern auch durch Hyperämie, stärkere Durchtränkung eines Gewebes, reichlichere Aufnahme von Substanzen in die dadurch anschwellende und in sich entspannte Zelle, und was besonders bei den Geschwülsten Bedeutung hat, durch die bei der Transplantation zur Geltung kommende Ausschaltung eines Gewebeabschnittes aus dem normalen Verbande herbeigeführt.“

Wenn die Momente, die Ribbert hier anführt, zur Geschwulstbildung ausreichten, dann müsste die Häufigkeit von Tumoren eine geradezu ungeheure sein, denn wie unzählige Male sind diese sämtlichen Bedingungen gegeben! Wie oft wird die Ausschaltung eines Gewebeabschnittes aus dem normalen Verbande, z. B. bei der Cirrhose

der Leber oder des Pankreas hervorgebracht, wie oft werden Epithelien an anderen Orten abgeschnürt, ohne dass diese Ausschaltung eines Gewebeabschnittes aus dem normalen Verbande zu etwas anderem als zu der gewöhnlichen Regeneration oder Narbenbildung führte!

Ribbert sagt zwar, dass für gewöhnlich das Wachstum nur so lange dauere, bis das neue Gewebe in sich eine „innere Spannung" wiedererlangt habe. Aber damit ist doch eben gesagt, dass es auf die innere Spannung des wachsenden Gewebes ankommt, das heisst genauer, auf die Fähigkeit eben dieses Gewebes, eine derartige „innere Spannung" aus „inneren Gründen" wieder zu gewinnen. Das Serosaepithel, das in eine Fibrinspalte hineinwächst, kleidet sie aus, und seine Teilungen sistieren: das Epithel des Krebses durchwächst die Fibrinmembran und wächst und teilt sich weiter, trotzdem ihm der ruhsamste „Anschluss" ans Bindegewebe jederzeit freistünde. Mit anderen Worten, alles weist auch im Rahmen der Ribbertschen Anschauung darauf hin, die Ursache in den Besonderheiten der geschwulstbildenden Zellen zu suchen. Ribbert geht denn auch über die Frage, wie nach der Abschnürung die maligne Weiterentwickelung zuwege komme, überall ohne Auseinandersetzung hinweg, oder er hilft sich mit petitiones principii, indem er dekretiert, dass die Absprengung der Keime aus dem organischen Zusammenhange für das Verständnis vollkommen ausreiche, oder er sagt: „Die ausgeschalteten Keime wachsen deshalb selbständig und unaufhaltsam, weil der Organismus die Herrschaft über sie verloren hat." Und warum verliert der Organismus nicht die Herrschaft über das Regenerat eines Kallus, warum nicht über die wuchernden Zellen bei Leberzirrhose, warum nicht einmal bei Myomen oder Lipomen? Hier wie an anderen Orten löst Ribbert den gordischen Knoten einfach dadurch, dass er ihn — leugnet. (Siehe z. B. „Über den Pagetkrebs." Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 31, ferner im ersten Anhang „Zur Geschwulstlehre" S. 12 ff.)

Wir kommen also auch von den Ribbertschen Auseinandersetzungen nur dazu zurück, die Malignität als eine Frage für sich, ein eigenes Problem zu betrachten und zu erörtern. Ausdrücke wie „Span-

---

[1]) Siehe hierzu auch die weiteren Auseinandersetzungen Ribberts (Allg. Pathol. S. 320) über die Ursachen des Wachstums: Akromegalie als Erfolg einer „wohl vom Nervensystem ausgehenden" Entspannung der wachsenden Zellen (!) — oder die Erklärung der Riesenbildung auf kongenitaler Basis: „Die Erscheinung ist so zu erklären, dass auf der Basis einer Abnormität der Entwickelung der betreffenden Teile die innere Gewebespannung nicht so früh erreicht wird, wie bei normalen Individuen, oder dass sie bei späterem Auftreten der Hypertrophie, ebenfalls aus kongenital vorhandener Veranlassung, wieder abgenommen hat."

nung und Entspannung von Geweben“, „Wegfall von Hemmungen“ usw. sind, soweit sie als ausreichende Erklärungen figurieren wollen, nichts anderes als fromme Täuschungen darüber, dass man sich von den wirklichen Ursachen keine Rechenschaft zu geben vermag [1]).

Auf diese und ähnliche Weise liesse sich aus dem Plus und Minus von Gewebespannung noch viel mehr als die gesamte Geschwulstbildung ableiten; aber die Ableitung würde, wie schon in der Ribbertschen Geschwulsterklärung, bedenkliche Ähnlichkeit mit den alten Ableitungen der Krankheiten aus falschen Mischungen der Säfte und ähnlichem gewinnen.

Wir fassen das Ergebnis dieses Abschnittes dahin zusammen, dass

1. die Vermehrungsfähigkeit organischer Zellen nicht allgemein und nicht unbegrenzt ist; dass es

2. für alle wachstums- und vermehrungsfähigen Zellen primär, direkt auslösende Reize gibt (womit die Wirksamkeit von sekundären Auslösungen natürlich nicht geleugnet sein soll).

3. Für gewöhnliche Körperzellen bewirken derartige Reize ein begrenztes Quantum von Zellneubildungen, aber kein fortschreitendes Wachstum; für dieses, zumal wenn es sich noch gegenüber Gewebswiderständen geltend macht, muss demnach etwas Besonderes gegeben sein. Es bedarf also einer besonderen Erklärung für die Erscheinung der Malignität von Zellen, welche von ihren Eigenschaften selbst ausgehen muss.

Diejenigen Anschauungen, welche in anderer Weise als es von Ribbert geschah, auf ausserhalb der Geschwulstzellen gelegene Ursachen deren Wachstum zurückzuführen suchen, brauchen hier nur kurz erwähnt zu werden. Die alte Anschauung von Thiersch, welche nur fürs Karzinom gedacht war, auch für dieses nicht zureicht, ist lange verlassen; ebensowenig hat die Anschauung Rindfleischs Boden gewonnen, welcher auf den Mangel regulierender Nerveneinflüsse das maligne Wachstum zurückführte. In der Bildung toxischer anlockender Substanzen innerhalb der Blutgefässe sieht Spude die Ursache, weshalb Karzinomzellen in die Tiefe wachsen. Weder seine Abbildungen von tiefer ragenden Epithelien [1]), welche ich für Schiefschnitte von nicht krebsigen Basalzellen der Epidermis halte, noch seine darauf gegründete Beweisführung erscheinen irgendwie überzeugend. Die „Attraxine“ B. Fischers sind im letzten Hefte besprochen worden [2]). Die chemotaktische Anlockung der Epithelien durch Farbstoff-Ölmischung, welche er annimmt, ist in keiner Weise erwiesen, im Gegenteil unwahrscheinlich, und bei der Durchführung fürs Karzinom ergeben sich von Schritt zu Schritt weitere Schwierigkeiten und Unwahrscheinlichkeiten.

---

1) H. Spude, Zur Ursache des Krebses. Med. Klinik 1907. S. 206 u. S. 235. (Siehe auch Krit. Rundschau.)

2) S. 357 ff.

Eine durch die Fadenscheinigkeit ihrer Begründung ausgezeichnete Theorie haben kürzlich v. Leyden und Bergell[1]) aufgestellt. Ein aus der Leber hergestelltes Ferment erzeugte in drei Fällen grosser maligner Tumoren, in diese injiziert, „weitgehenden Zerfall unter dem Bilde einer enzymatisch erzeugten Nekrose und Auflösung des Gewebes", wobei eine „gewisse" (sic! Ref.) Selektion für das pathologische Gewebe gegenüber dem angrenzenden gesunden wahrnehmbar ist. Als einfachste Vorstellung wird angenommen, dass diese Auflösung einem „unkomplizierten fermenthydrolytischen Prozess" entspricht; und „diese neuen Beobachtungen zwingen" (! Ref.) „zu einer Theorie des Verhaltens des Karzinoms, die sich nicht mehr von der Hand weisen lässt. Wir müssen annehmen, dass das ungehinderte Wachstum des Tumors, welches ja seine Malignität darstellt, begründet ist in dem Mangel oder dem ungenügenden Gehalt des Organismus an einer fermenthydrolytischen Kraft, die wahrscheinlich spezifisch ist." „Es fehlt im karzinomatösen Organismus die geeignete Menge eines fermentartig wirkenden Stoffes, den der Gesunde besitzt. Der Mangel an diesem Stoff oder seine Verminderung lassen das lokale, unbegrenzte Wachstum begreifen. Ein zweites, aber erst untergeordnetes Moment kann die Avidität der Karzinomzelle selbst sein."

Eine Widerlegung wird verschoben werden können, bis irgend eine Art von wirklicher Begründung dieser Anschauung gekommen sein wird.

IIIa. Die Rolle des übrigen Körpers gegenüber den malignen Geschwülsten.

Wenn wir sonach die wesentlichen Ursachen und Bedingungen der Malignität in den wuchernden Zellen selbst zu suchen gezwungen sind, so darf trotzdem natürlich die Bedeutung ihrer Umgebung für die erste Auslösung, für Förderung und Hemmungen ihres Wachstums, nicht ausser acht gelassen werden. Da es sich bei der Vermehrung der Geschwulstzellen im Körper um eine gleichviel wie beschaffene Störung der Relation zwischen ihnen und dem übrigen Körperbestande handelt, so müssen für die Realisierung der erhöhten Teilungsfähigkeit immer zweierlei Momente erwogen werden: einerseits die Verstärkung der Wucherungsfähigkeit der Tumorzellen, andererseits die Abnahme der Gewebswiderstände. Lubarsch weist darauf hin, dass man diese beiden Fragen zur Grundlage nehmen muss und hat darin sicher recht. Wir müssen also, auch wenn wir die Entstehung der erhöhten Teilungsfähigkeit durch äussere Faktoren verwerfen, die Bedeutung dieser letzteren doch stets erwägen. Die älteren Annahmen tendieren von Thiersch an mehr dazu, herabgesetzte Gewebswiderstände als auslösende Ursache anzunehmen; die Ribbertsche Anschauung ist nur eine Modifikation dieser Auffassungsweise. Da man es den Geweben zunächst nicht ansehen kann, ob sie mehr oder weniger widerstandsfähig sind, müsste diese Frage vielleicht

1) Über Pathogenese und über den spezifischen Abbau der Krebsgeschwülste. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 913.

unentschieden bleiben, wenn auch der Umstand, dass alle möglichen Gewebe[1]) von Metastasen befallen werden können, jedenfalls auch dagegen spricht, dass es die lokale „Herabsetzung“ der Gewebsspannung oder Gewebswiderstände sei, welche die erste Entwickelung maligner Tumoren verursacht. Dass diese Annahme für sich allein nicht ausreichen kann, geht aus der einfachen Existenz der gutartigen Tumoren hervor, welche an freien Oberflächen herauswachsen und bei denen also schon früh von einer Gewebsspannung oder erheblichen Gewebswiderständen seitens der Umgebung nicht die Rede sein kann. Folgerichtig zieht deshalb Ribbert hier auch den Begriff der inneren Spannung bezw. Entspannung zu Hilfe. Die Altersdisposition für Tumorentwickelung könnte in dem Sinne zu sprechen scheinen, dass die Gewebsdisposition doch einen wesentlichen Faktor darstellt. Lubarsch hebt z. B. die Zunahme aller Tumorarten im höheren Alter hervor. Durchaus gültig ist sie bekanntlich nicht, und gerade bei dem besonders malignen Sarkom des Kindesalters, den Karzinomen jüngerer Erwachsener, ist eigentlich von vornherein die Annahme, dass nicht die Proliferationsfähigkeit des Tumorkeimes, sondern die geringere Resistenz der Umgebung schuld an diesem Wachstum sei, eine recht unwahrscheinliche. Dann ist auch zu bedenken, dass wir eine ganze Reihe von Beispielen dafür haben, dass während des Lebens und auf der Akme des Daseins das Bindegewebe gegenüber physiologisch wachsenden Epithelien keine besondere Widerstandsfähigkeit entfaltet. (Siehe Zahnentwickelung, Sprossen der Drüsenacini, der Mamma etc.) Sobald ein wucherungsbereites Epithel (Mamma) seine „Losung“ erhält, vermag es offenbar jedes, auch das härteste Binde-Gewebe, auch Knorpel und Knochen aufzulockern.

Wenn man also auch die Resistenz des Organismus wohl und stets in Betracht ziehen muss, so ist es doch von vornherein wahrscheinlich, dass diese im wesentlichen ein moderierender, aber nicht ein kausal auslösender Faktor der Geschwulstbildung überhaupt wie auch der Malignität sei, sowie dass diese herabgesetzte Resistenz mehr im Sinne einer allgemeinen Herabsetzung der körperlichen Resistenz, etwa auch in den Flüssigkeiten des Körpers, zu denken sei, als in lokaler Gewebserschlaffung oder Gewebsentartung[2]).

Eine einfache Lösung der Frage nach der Bedeutung des „Restorganismus“ scheint der Versuch zu versprechen, bösartige Geschwülste

[1]) Allerdings mit wechselnder Häufigkeit (vergl. z. B. das verschiedene Verhalten der Milz gegen Karzinom oder Lymphosarkom).

[2]) Diese soll natürlich nicht geleugnet werden. Vergl. z. B. das Beispiel des in Granulationsgewebe diffus vordringenden Karzinoms, das Marchand (1902, S. 14) anführt.

zu transplantieren. Gehen sie besonders bei alten Individuen an, lassen sie sich auf einzelne Individuen leicht, auf andere schwer transplantieren, so spricht das für eine wesentliche Bedeutung der Eigenresistenz des betreffenden Körpers. Die Experimente haben ein klares Ergebnis nicht gebracht. Die Implantation z. B. des Mäusekarzinoms gelingt bei jugendlichen Individuen nach den Erfahrungen von Ehrlich und Apolant besser als bei alten Individuen [1]). Das würde also nicht für eine begünstigende Rolle des Alters sprechen, obwohl auch bei den Mäusekarzinomen in der Regel alte Tiere von Spontantumoren befallen sind. Nach Ehrlich gehen die verimpften Mäusekarzinome zunächst in der grossen Mehrzahl der Fälle überhaupt nicht an (anfängliches Impfresultat etwa 2%). Wenn dies für eine Verschiedenheit der individuellen Resistenz zu sprechen schiene, so kommt dagegen in Erwägung, dass bei den überhaupt angehenden Tumoren bei fortgesetzten Impfungen ein immer geringerer Prozentsatz von Fehlimpfungen sich zeigt, so dass schliesslich 90 und mehr Prozent Erfolge erzielt werden. Daraus geht hervor, dass für das erstere Resultat wohl die Anpassungsverhältnisse an den fremden Körper wesentlich mit bestimmend sein müssen, dass andererseits durch eine entsprechende Steigerung der Wachstums- und wohl auch Anpassungsquote der transplantierten Zellen der vom Körper gelieferte Faktor von immer geringerer Bedeutung wird [2]). Das letztere Ergebnis, die starke Wucherungssteigerung von ursprünglich wenig wachsenden Tumoren ist im Gegenteil jedenfalls ein Beweis dafür, dass die Eigen wachstumsfähigkeit der Tumorzellen einer hochgradigen Steigerung fähig ist, und dass sie zumindest von einem gewissen Punkte an das Ausschlaggebende darstellt. Damit ist freilich leider noch nichts darüber gesagt, ob für die primäre Entstehung und für das Wachsen im primär befallenen, z. B. im menschlichen Körper, auf welches die Resultate der Transplantation nur mit grösster Vorsicht übertragen werden dürfen, auch die Eigenwachstumssteigerung der Tumorzellen das Ausschlaggebende ist. Ehrlich hebt dementsprechend hervor, dass die Frage sich hier doppelt 1. in diejenige nach der primären Entstehung der karzinomatösen Zellbildung; 2. nach dem Auswachsen des originären Kleingebietes modifizierter Zellen zu einem wirklichen Tumor (S. 81), weiterhin natürlich des Fortschreitens maligner Wucherungen überhaupt.

---

[1]) Ähnliches berichtet auch Thorel (Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 1964).

[2]) Man vergleiche dazu auch die Ergebnisse von Wilms bei der Transplantation embryonalen Gewebes auf Hühner (Breslauer Tagung der deutsch. patholog. Gesellsch. 1904. S. 79).

Das Experiment gibt demnach vorläufig kein klares Resultat in Hinsicht auf unsere Frage nach der ersten Entstehung der Eigenschaften maligner Tumorzellen, kompliziert eher durch neue Zweifel und Fragen. Zu der bei vielen Überimpfungen beobachteten Wachstumssteigerung[1]) muss noch besonders erwogen werden, dass wir eine analoge Steigerung bei vielen menschlichen malignen Tumoren im Verlauf ihrer Entwickelung, z. B. nach Exstirpation, im Verlauf der Metastasenbildung (bald der ersten, bald der späteren Metastasen) gleichfalls beobachten: dass aber dieses Verhalten durchaus nicht gleichmässig und in manchen Fällen geradezu umgekehrt ist: ob wegen der Sonderart der Tumoren oder des übrigen Organismus oder auch zufälliger Besonderheiten, ist unentschieden. Ähnliche individuelle Differenzen haben sich ja auch bei den Mäusekrebsen gezeigt, von denen manche Formen niemals eine bedeutende Steigerung ihrer Wachstumsfähigkeit erkennen lassen[2]). Für beide Fälle muss also noch irgend etwas Besonderes, und zwar, weil allen Impftieren gegenüber und unter auch sonst gleichen Bedingungen gleichmässig beobachtet, etwas primär in den Qualitäten der Tumorzelle Gelegenes, dagewesen sein, das auch bei der Metastasenbildung bezw. bei der Transplantation für ihr Wachstum ausschlaggebend ist, — sei es, dass ihre Assimilations- und Teilungsfähigkeit, sei es, dass die Resistenz und Anpassungsfähigkeit gegenüber neuen Bedingungen, oder alle diese Qualitäten zusammen, den Ausschlag geben. Wenn wir sehen, dass viele maligne Tumoren an der Stelle ihrer ersten Wucherung noch wesentlich den ursprünglichen Charakter des Mutterbodens beibehalten, andere von Anfang an maximale Hyperchromasie und Atypie zeigen, dass bei Vorhandensein mehrerer Tumoren im selben Körper die einen zu Karzinomen, die anderen nur zu Polypen werden (Darmtumoren, Papillome der Haut usw.), so fällt es schwer, in etwas anderem als in der besonderen Beschaffenheit der Tumorzellen die ausschlaggebende Ursache für dieses differente Verhalten in den allem Anscheine nach doch gleichen „Nährböden" zu suchen[3]). Noch schwieriger wird diese Annahme, wenn wir überlegen, welche besonderen Eigentümlichkeiten die Zellen eines malignen Tumors be-

---

1) Der Ausdruck „Virulenz" für Wachstumssteigerung sollte vermieden werden, um nicht falsche Analogien hereinzuziehen, die sich von dem Worte nicht trennen lassen.

2) Diese Unterschiede wurden auch jüngst wieder von O. Hertwig und Poll bestätigt. (Zur Biologie der Mäusetumoren. Abhdl. der kgl. preuss. Akad. d. Wissensch. 1907.)

3) Diese Besonderheit kann vorerst natürlich wieder gedacht werden entweder als primär vorhanden oder durch die besondere Art und Dauer der auslösenden Reize erzeugt (siehe unten S. 422).

sitzen müssen, um ihre Wucherungsfähigkeit und die Überwindung der entgegenstehenden Widerstände zu prästieren (siehe unten).

Alle Betrachtungen führen also immer wieder auf den gleichen Punkt zurück: so gewiss die Bedeutung des allgemeinen Körperzustandes insbesondere in chemischer Richtung nicht unterschätzt werden darf (Art- und Rassenunterschiede, Alter, Gravidität, Ernährungszustand, bestehende Tumoren, bestehende Immunität etc.), als ausschlaggebend für die erste Entstehung wie für das erste Wachstum von Tumoren erscheint immer die Beschaffenheit der Ausgangszellen.

IV. Die hauptsächlichen Anschauungen über spezifische Veränderungen der Tumorzellen als Ursache der Malignität.

Wir gehen nunmehr in Kürze auf die einzelnen Annahmen primärer Veränderungen oder Eigenschaften von Geschwulstzellen selbst ein, welche zur Erklärung des unbeschränkten Wachstums und der anderen Erscheinungen bei malignen Geschwülsten gegeben worden sind.

Die von Hansemann aufgestellte Anaplasie (Entdifferenzierung und grössere selbständige Existenzfähigkeit)[1]) ist hier in erster Linie zu nennen. Ein maligner Tumor entsteht nach v. Hansemann nur dann, wenn der Wucherungsreiz eine anaplastische Zelle trifft; und die Ursache dieser Anaplasie ist nach v. Hansemann „die veränderte Form der Mitosen“. Lubarsch (l. c. S. 40), der sich dieser Anschauung teilweise anschliesst, sagt: „Die Anaplasie Hansemanns hat für die Ätiologie der bösartigen Geschwülste dieselbe Bedeutung wie die Anziehungskraft der Erde für das Fallen des Gewichts, und gerade deswegen ist seine Theorie mit allen anderen sogenannten ätiologischen vollständig vereinbar, weil es von ebenso untergeordneter Bedeutung ist was etwa Anaplasie hervorruft, wie ob der Faden, an welchem etwas befestigt war, zerrissen, durchschnitten oder durchbrannt war.“ (S. 41).

Wie schon oben erwähnt, ist die Anaplasie trotzdem in keiner Weise ausreichend, wie auch v. Hansemann selbst hervorhebt, um die Geschwulstbildung zu erklären. Der Wachstumsreiz müsste ja die anaplastische Zelle treffen. Die Anaplasie ist aber, wie Ribbert[2])

---

[1]) Siehe v. Hansemann, Einige Bemerkungen über die Anaplasie der Geschwulstzellen. Zeitschr. f. Krebsforschung. 5. Bd. 3. Heft. 1907. Benda, Med. Klinik. 1905. S. 417 ff.

[2]) Siehe auch v. Dungern und Werner, l. c. S. 93 ff., S. 126.

mit Recht sagt, in vielen Fällen sicher, in anderen wahrscheinlich nur eine sekundäre Erscheinung und wir werden ihm auch zustimmen müssen, wenn er sagt, dass sie vielleicht für das Wachstum der Tumoren von Bedeutung sein mag, für ihre erste Entstehung jedoch nicht wesentlich sein kann. Jedenfalls trennt v. Hansemann selbst die beiden Probleme der Anaplasie und der erhöhten Wucherung.

Es ist ziemlich gleichgültig, ob man die Tatsache der Entdifferenzierung mit dem Namen Anaplasie oder Kataplasie (verminderte Funktion und daraus folgende gesteigerte Wucherungs Fähigkeit, Beneke) belegt, ob man das Zurücktreten der normalen Funktionen gegenüber der Vermehrungsfähigkeit betont (Beneke, Israel), oder ob man auf die abnehmende mikroskopische Differenzierung als das Nächstsichtbare das Gewicht legt. Die Frage bleibt, warum die Vermehrung gegenüber der Funktion in den Vordergrund getreten ist, und es kann demgemäss die Aufstellung dieser Namen nur einer Formulierung für einen Teil der Hauptfragen gleichkommen. Eine Bezeichnung und Umschreibung dieser Frage ist es auch, wenn man die Malignität auf die Entstehung von neuen Zellrassen (Hauser) zurückführt, oder wenn man die maligne Geschwulstbildung von toxischen Veränderungen der Zellen (Marchand) ableitet[1]).

Eine eigenartige Vorstellung über das Wesen der Karzinomzelle

[1]) Marchand (Gewebswucherung etc., S. 25): „Ich komme zu dem Resultat, dass wir bei Ausschliessung einer echten infektiösen (nichtparasitären) Ursache die Erscheinung der Malignität der epithelialen Neubildungen nur durch die Annahme von „toxischen", durch den Lebensprozess der Zellen entstehenden Substanzen erklären können, deren Bildung und Anhäufung auf eine „Entartung" der Zellen, d. h. auf eine Abweichung von ihren normalen Stoffwechselvorgängen und damit zugleich auch von ihrer normalen Zellstruktur, unter Wegfall normaler regulierender Zelltätigkeit, zurückzuführen ist. Diese Entartung kann sowohl dem Grade als der Qualität nach sehr verschieden sein. Eine gesteigerte Wucherungsfähigkeit kann, besonders bei embryonalen Gewebe, unabhängig von einem Entartungsvorgange sein; die Zerstörung des normalen Gewebes durch die wuchernden Gewebe setzt aber auch hier das Vorhandensein toxischer Substanzen voraus. Durch die Annahme toxischer Eigenschaften erscheint auch das, was man als verminderte Widerstandsfähigkeit des Gewebes bezeichnet, in etwas anderer, weniger grobmechanischer Bedeutung. Die Widerstandsfähigkeit des normalen Organismus gegen die Verbreitung wuchernder Elemente würde zum grossen Teil darin bestehen, dass die Zellen nicht die für ihre Weiterentwickelung geeigneten stofflichen Bedingungen finden, oder dass, mit anderen Worten, ihre spezifischen schädigenden Eigenschaften durch normale Stoffwechselvorgänge („gesunde Säfte") neutralisiert werden."

Wenn ich Marchand recht verstehe, versucht er die vordringende und gewebsauflösende Tätigkeit der malignen Tumorzellen durch die Annahme einer von ihnen gelieferten toxischen Substanz zu erklären. Darin wird man ihm sicher teilweise recht geben müssen: aber diese Frage ist relativ nebensächlich gegenüber der Frage nach Wesen und Genese der (für die aus embryonalem Gewebe entstandenen Tumoren von Marchand nicht angenommenen) zugrundeliegenden „Entartung".

hat R. Hertwig[1]) aus dem Vergleich seiner Beobachtungen an Actinosphaerium Eichhorni und an Karzinompräparaten entwickelt. Ich zitiere einige Sätze aus der Publikation, da sie weniger bekannt sein dürfte.

Hertwig erklärt (S. 345), „dass die Kerne und die Zellleiber des Karzinoms ähnlich degenerieren wie die Kerne und das Protoplasma von Aktinosphärien, und zwar weil sie sich unter ähnlichen Entwickelungsbedingungen befinden. Die Zellen des Karzinoms und andere maligne Neubildungen leben ständig in demselben Überfluss von Nahrung, den ich bei meinen Futterkulturen von Aktinosphärien künstlich erzielt habe (und die Zellen der normalen Organe? Ref.); sie besitzen wie Protozoen die Fähigkeit, diesen Nahrungsüberfluss zu ständigem Wachstum und Vermehrung auszunutzen; sie unterscheiden sich durch dieses „autonome" Wachstum von den normalen Geweben, deren Wachstum und Ernährung von dem Bedürfnis des Ganzen beherrscht wird."

„Im Lebenslauf jedes höher organisierten Tieres können wir zwei Typen der Ernährung und des Wachstums seiner Zellen unterscheiden, welche ich im folgenden den zytotypen und den organotypen nennen werde. Das zytotype Wachstum ist das Wachstum, welches ausschliesslich aus den Gesetzen des Zellenlebens resultiert; es ist das den Protozoen eigentümliche Wachstum: die Zelle ernährt sich und vermehrt sich, solange ihr Nahrung geboten wird und solange ihre Organisation nicht funktionell geschädigt wird, d. h. solange keine Depression eintritt, welche die Zelle assimilationsunfähig macht. In dieser Weise vermehren sich auch die embryonalen Zellen, dagegen nicht die Zellen eines erwachsenen Organismus. Diese besitzen vielmehr das „organotype" Wachstum. Ihre Ernährung, Verarbeitung der Nahrung und Vermehrung hängt von dem Bedürfnis des Gesamtorganismus ab, von dem Grad, in welchem der Organismus seine Organe funktionell in Anspruch nimmt. Ein nicht funktionierender Nerv oder Muskel atrophieren und ebenso die zugehörigen Zellen, wenn auch noch so viel Nahrung vorhanden ist; funktionierende Teile wachsen dagegen bis zu einem gewissen Grade auch bei beschränkter Nahrungszufuhr und zwar dann auf Kosten benachbarter Gewebe (? Ref.). Im späteren Verlauf des embryonalen Lebens und während des postembryonalen Lebens wandelt sich das zytotype embryonale Wachstum des Menschen in das organotype um; es hört auf, wenn die dem Individuum vorgezeichnete Normalgrösse erreicht ist. Es ist sogar wahrscheinlich, dass das Stehenbleiben auf einer bestimmten Grösse, das „Ausgewachsensein", eine Folge des gänzlichen Erlöschens des zytotypen Wachstums ist. Denn das organotype, an die Funktion der einzelnen Organe gebundene Wachstum kann nur Massenzunahme der einzelnen Organe, d. h. lokalisiertes Wachstum hervorrufen.

Das Charakteristische der Geschwülste ist die Rückkehr ihrer Zellen zum zytotypen Wachstum; dass sie sich vom funktionellen Bedürfnis des Gesamtorganismus emanzipieren und fortwuchern, soweit es die vorhandene Nahrung im besonderen und die Bedingungen des Zellenlebens im allgemeinen gestatten."

S. 350: „Um die Geschwulstbildung zu erklären, sind wir genötigt, eine lokalisierte Umstimmung der Zellen anzunehmen, welche dauernd die Rückkehr vom organotypen zum zytotypen Wachstum zur Folge hat."

Zu dieser Einteilung der Wachstumsperioden ist vor allem zu be-

[1]) Über physiologische Degeneration bei Actinosphaerium Eichhorni. Nebst Bemerkungen zur Ätiologie der Geschwülste. Häckel-Festschr. 1904. S. 301.

merken, dass das embryonale Wachstum so gut „organotyp" ist wie das spätere der funktionellen Periode (Roux); zu der Anwendung auf die Geschwulstlehre, dass ich gerade das „organotype" Wachstum als charakteristische Eigentümlichkeit der gutartigen, ja auch der bösartigen Tumoren dargetan habe; sowie dass das unbegrenzte Wachstum für die „Geschwulst" an sich nichts Charakteristisches darstellt[1]). Im weiteren Verlauf verquickt Hertwig seine Anschauung mit Erwägungen über den Einfluss des Alterns und der Differenzierung von Geweben für die Tumorenentstehung und stellt schliesslich für die Entstehung „atypische Wucherung" zwei Möglichkeiten als Ursachen auf: (S. 353).

„1. Die regulierenden Kräfte sind zu schwach, um die organotypische Beschränkung der Zellvermehrung dauernd aufrecht zu erhalten: daher (? Ref.) der Einfluss, den zunehmendes Alter auf die Bildung von Geschwülsten (jedenfalls doch nicht von allen! Ref.) hat.

2. Die Schädigungen des Organismus durch äussere Einwirkungen sind übermässig, die regulierenden Kräfte sind ihnen nicht gewachsen; daher der die Geschwulstbildung begünstigende Einfluss gewisser Existenzbedingungen. In der Natur werden voraussichtlich beide Momente sich in mannigfachster Weise kombinieren und so (? Ref.) die ungeheure Mannigfaltigkeit der Erscheinungen hervorrufen, die in der Geschwulstbildung zutage tritt."

Wie man sieht, kämen hier schliesslich auch die Einflüsse des Mediums als „Ursachen" zur Geltung, gegen deren essentielle Bedeutung oben Gründe angeführt wurden.

Von anderen Auffassungen der in der malignen Tumorzelle vorhandenen Änderungen sei hier noch die von v. Dungern und Werner gegebene Auffassung kurz erwähnt[2]). Sie finden als wesentliche Unterschiede zwischen gutartig und bösartig wachsenden Geweben:

1. Herabsetzung oder Aufhebung der Fähigkeit, die Wachstumshemmungen, welche in den Zellen selbst gelegen sind, zu restituieren;

2. Verlust des Vermögens, die für die Organisation wichtigen Zellbestandteile zu erneuern (nicht bei allen malignen Tumoren);

3. vermehrte Produktion von Substanzen, welche die Umgebung reizen (nicht allgemein).

1) Ich möchte nicht unterlassen hervorzuheben, dass in dem Hertwigschen Exkurs viele wichtige Fragen erörtert sind; so die Beziehungen zwischen Depression durch Überernährung und den Bildern der Krebszellentartung, die Frage, warum der normale Organismus sein Wachstum einstellt (s. u.), das Verschwinden, „Altern" der Gewebe u. a.

2) Über die Theorie Rössles siehe die Kritik bei Borst, Wesen und Entstehung der Geschwülste, S. 240, v. Dungern und Werner, S. 135; über die „Reduktionsteilung" in Karzinomen (Farmer, Morre, Walker, Bashford), v. Hansemann (Biolog. Zentralbl. 1905), Benda, l. c. S. 418, v. Dungern und Werner, S. 129 u. a.; über Borsts „blastomatöse Degeneration" diese Zeitschr., 2. Heft, S. 347 ff.

Diese Anschauung, die aus der schon oben erwähnten schönen Studie über die charakteristischen Eigentümlichkeiten maligner Zellen sich ergibt, steht der angeführten von Israel und Beneke nahe. In der von den Autoren ihr gegebenen Form involviert sie bestimmte Vorstellungen über die Wiederherstellung („Assimilation") der stofflich, als besondere Zellelemente gedachten Wachstumshemmungen, in deren Durchführung sich sehr rasch ganz künstliche und unwahrscheinliche Folgerungen ergeben, (s. z. B. S. 77 ff.), z. B. die, dass „die Wachstumshemmungen Antagonisten jeder assimilatorischen Tätigkeit sind, folglich auch ihrer eigenen (! Ref.). Sonst würden die Wachstumshemmungen ununterbrochen zunehmen".

Man ersieht leicht, dass in der Aufstellung der beiden Autoren der Versuch vorliegt, diejenige Besonderheit, welche für gewöhnlich als „übermächtig gesteigerte, unbegrenzte Wachstumsfähigkeit" so zu sagen positiv bezeichnet wird, gewissermassen negativ zu umschreiben. Im gegenwärtigen Augenblick lässt sich darüber nichts Entscheidendes diskutieren, da unsere Kenntnisse des Zellmechanismus zu lückenhafte sind. Immerhin wird man, in Erinnerung an das oben über die Bedeutung extrazellulärer „Hemmungen" Gesagte auch hier erwägen dürfen, dass z. B. bei der Ei- oder Embryonalzell-Entwickelung nicht die „mangelnden Hemmungen", sondern positive innere Faktoren die enorm lange Form der Teilungen bedingen: mit dem Wegfall der „ersten Hemmung", d. h. mit der ersten Auslösung ist die scheinbar endlose Teilung aus „präformierten Ursachen" im Gange. Und für die kambialen Zellen der Epidermis etc. genügt vorläufig die Vorstellung, dass, wenn der auf ihnen lastende Seitendruck in bestimmtem Grade nachlässt, hierin ihr spezifischer „Teilungsreiz" gelegen, mit der Wiederherstellung der mechanischen Durchschnittsspannung erloschen sei: ohne dass es dazu der „Assimilation" etc. eigener Wachstumshemmungen bedürfte.

Zu nennen wären hier endlich noch die Vorstellungen über die „Avidität" der Zellen maligner Tumoren, wie Ehrlich sie aus der Analyse seiner Mäusekrebs- und Chondrom-Transplantationen, ich aus der Analyse des Verhaltens besonders menschlicher maligner Tumoren und ihrer Analogien zu Ei- und Embryonalzellen abgeleitet haben. Indessen machen die beiden Aufstellungen nicht den Anspruch, das Wesen der malignen Zelle zu erklären, sondern nur die eine, besonders wichtige Seite, die Proliferationssteigerung, durch einen Ausdruck zu kennzeichnen; die Entstehung dieser „Avidität" ist wieder Sache einer getrennten Untersuchung.

Ehrlich nimmt in der Frage nach dem „Orte" der Malignitäts-

bedingungen eine vermittelnde Stellung ein. Er (l. c., S. 87) hebt hervor, dass die primäre, zum Karzinom überleitende Zellveränderung, über deren Ursachen und erste Entstehung nichts bekannt ist, nur dann zur Tumorbildung führen kann, wenn die Rezeptoren dieser Zelle eine relativ höhere Avidität gegenüber den betreffenden Stoffen besitzen.

„Nur unter diesen Bedingungen wird die primäre Zellumänderung von einer Tumorbildung gefolgt sein. Wenn wir nun aber einen Primärtumor auf zahlreiche Mäuse übertragen und sehen, dass er bei keinem dieser Tiere angeht, so werden wir nach meiner Ansicht daraus folgern, dass gegenüber dem Durchschnittsorganismus der Mäuse die transplantierte Tumorzelle keine höhere Avidität der Rezeptoren besitzt. Wir kommen also zum Schluss, dass das Wesen der Tumorentstehung hier — natürlich von den oben angedeuteten Ursachen der ersten Zellveränderungen abgesehen — in einer ganz allgemein eingetretenen Aviditätsverminderung der betreffenden Rezeptorenapparate des ganzen Organismus resp. bestimmter Systeme bedingt ist, und dass diese an letzter Stelle die Ursache des Krebswachstums bildet. Eine Schädigung des Gesamtorganismus braucht an diese Rezeptorenschwäche nicht im mindesten geknüpft zu sein, wenn nur die relativen Verhältnisse, die zwischen den einzelnen Organen bestehen, hierbei keine Änderung erfahren haben“.

Immerhin betrachtet Ehrlich diese Frage nicht als abgeschlossen, sondern als weiterer experimenteller Prüfung bedürftig und hebt selbst hervor, dass für Fälle, in denen von Anfang an der Primärtumor mit maximalem Impferfolge übertragen werden konnte (Michaelis), eine — primäre oder selbst wieder erworbene — hohe Avidität des Tumors angenommen werden muss. Und das Wesen der durch Transplantationen erzeugten Wachstumssteigerung sieht Ehrlich „in einer durch künstliche Auslese erzeugten Erhöhung des Rezeptorenapparates ad maximum, der die Bedingungen der normalen Athrepsie aufhebt“ (S. 88).

Aber auch die angeführten Schlussfolgerungen scheinen mir nicht zwingend. Wenn ein primärer Tumor auf vielen Mäusen nicht angeht, so kann die Ursache ausser

1. in einer gegenüber Durchschnittsmäusen relativ höheren Avidität der Körperzellen des geimpften Tieres liegen:

2. in einer dem betreffenden Primärtumor eigenen relativ geringen Wachstumsfähigkeit (Avidität), welche trotzdem jene der übrigen Zellen des Primärkörpers übertreffen kann; diese Annahme kommt für an sich langsam wachsende Primärtumoren in Betracht, deren Avidität auch jene ihrer Ursprungs-Somazellen nicht viel zu übertreffen braucht;

3. in seiner geringeren Anpassungsfähigkeit: in der Empfindlichkeit seiner Zellen gegen die Übertragung oder gegen den neuen Nährboden (Mangel bestimmter Stoffe, die im eigenen Körper vorhanden waren, Vorhandensein störender Substanzen). Die allmähliche Besserung der Impfresultate würde sich dann aus der Anpassung (selektive Aus-

wahl) der Tumorzellen an das Fremdtier, an die anfänglichen Ernährungsstörungen etc., erklären;

4. in der Produktion von ausreichenden Gegenkörpern seitens des neuen Tieres.

Ich glaube, dass man keines dieser Momente ausser Rechnung lassen darf. Insbesonders muss neben der dritten die vierte Möglichkeit, welche ja nach Ehrlichs eigenen epochemachenden Untersuchungen regelmässig stattfindet, in betracht gezogen werden. Da gegen die schwachwachsenden Tumoren eine aktive Immunisierung fast regelmässig eintritt, wenn auch in wechselndem Grade (Ehrlich), so kann das Angehen und Weiterwachsen von Tumoren auf zweierlei beruhen: entweder sie lösen abweichend von den übrigen keine Antikörperbildung aus und wachsen deshalb von Anfang an (eventuell nach Latenzperiode) wie körpereigene Zellen — diese Annahme dürfte für die Transplantationsversuche kaum zutreffen —; oder sie besitzen die Fähigkeit, sich selbst im Laufe weniger Zellgenerationen gegen den Wirtskörper zu immunisieren (siehe unten, Kritische Rundschau).

Da es bei dem im ganzen doch gleichen Mäusematerial immer einzelne Tumoren sind, welche leichter angehen und schneller wachsen als andere, welche schlecht angehen und auf jeder Maus langsam gedeihen, so spricht auch dies wieder mehr für primäre Eigentümlichkeiten der betreffenden Tumoren.

Und daraus, dass bei fortgesetzter Überimpfung immer mehr, schliesslich 90—100 °/o der Tumoren auf beliebig gewählten weissen Mäusen angehen, folgt wieder, dass die gegenüber den normalen Mäusezellen gesteigerte Avidität der Tumorzellen zusammen mit ihrer gesteigerten Resistenz gegen die „Transplantationsschädigungen" das Ausschlaggebende sind, nicht eine absolut verminderte Widerstandsfähigkeit der Mäuse gegenüber der Norm.

Jedenfalls ergibt sich aus dem Gesagten, dass wir zwischen Anpassungsfähigkeit bei der Transplantation und der Frage des Tumorwachstums als solchen theoretisch zu unterscheiden haben: und da die erstere Frage, die im Tierversuche eine dominierende Rolle spielt, bei den auf einem und demselben Individuum entstehenden und weiter wachsenden malignen Tumoren des Menschen ganz in den Hintergrund tritt, lässt sich auch in dieser Hinsicht vorläufig nichts aus dem Tierversuch folgern.

Das Gemeinsame in allen den genannten Anschauungsweisen liegt darin, dass sie das in der Tumorzelle selbst gesuchte Besondere der Malignität, jede auf andere Weise, zu umschreiben versuchen. Je nach

der Stellung des Autors geschieht diese Beschreibung mehr von morphologischen, von zellphysiologischen, oder von allgemein biologischen Erwägungen aus. Vorläufig sind diese sämtlichen Anschauungen als Umschreibungen, nicht als Deutungen anzusehen. Sie drücken alle zusammen nichts anderes aus, als dass eben eine Besonderheit vorhanden sei, die weiterer Erklärung bedarf. Keine Erwägung — dies sei hier wieder betont — bringen sie zum Begriffe des malignen Organoids; nur die maligne Wucherzelle, der Parasit, wird betrachtet.

V. Weitere Analyse der „Malignität".

Lässt sich über diese Umschreibungen des Problems hinauskommen oder nicht? Wenn wir es versuchen wollen, gilt es zunächst, den oben vorläufig definierten Begriff der Malignität genauer zu analysieren. Die drei als Charakteristika gewöhnlich angeführten Eigentümlichkeiten maligner Geschwülste sind, wie gesagt, rapides Wachstum mit oder ohne Infiltration des umgebenden Gewebes, Unbegrenztheit des Wachstums, Metastasenbildung. Von diesen werden nach dem Gesagten als wesentlich der erste und zweite Punkt angesehen werden müssen. Alles übrige lässt sich in der Hauptsache wenigstens daraus ableiten, oder es handelt sich, z. B. bei der Neigung zu Einbruch in Gefässe, zu metastatischen Ansiedlungen, um besondere Eigentümlichkeiten einzelner Geschwulstformen[1]), nicht um allgemeine Charaktere.

Wir werden, wenn wir das Problem weiter theoretisch analysieren wollen, am besten die Frage in zwei teilen: in die Frage nach dem unbegrenzten und in diejenige nach dem gesteigerten, insbesondere beschleunigten, Wachstum[2]).

a) Begrenztes und unbegrenztes Wachstum.

Gibt es eine Möglichkeit, aus den uns bekannten Daten der Biologie von Säugetierzellen[3]) die Tatsache des unbegrenzten[4]) Wachstums zu verstehen?

[1]) Um Eigenarten der „Organe", denen sie entsprechen, wie im Falle Chorionepitheliom — Chorionzotten. Diese Fragen sollen im nächsten Hefte ausführlicher behandelt werden.

[2]) Siehe dazu auch die trefflichen Auseinandersetzungen von Dungerns und Werners.

[3]) Die Vergleichung mit Protozoen (Hertwig) oder Cölenteraten-Wachstum oder mit dem Verhalten von Bakterien und anderen Pflanzen hat wenig Wert, da uns die Vergleichsmasse fast völlig fehlen.

[4]) Die Frage, ob theoretisch dieses Wachstum wirklich unbegrenzt wäre, kann füglich unerörtert bleiben, zumal nach den enormen Transplantationsergebnissen von Ehrlich und Apolant und Bashford mindestens für eine Anzahl von [illegible] bei Beschaffung geeigneter Nährböden dies Wachstum praktisch unbegre[illegible]

Stellen wir zuerst noch einmal die Gegenfrage: Wie kommt im gewöhnlichen Laufe der Entwickelung, des Lebens, die Begrenzung des Wachstums zuwege?[1]) Sie ist bisher wenig diskutiert worden, da sie zu unseren allergewöhnlichsten und deshalb scheinbar selbstverständlichsten Erfahrungen gehört. Die Hypothese von einer gegenseitigen Begrenzung der Organzellen auf dem Wege der Intraselektion gibt keine Lösung; denn einmal ist die Begrenzung der zur Verfügung stehenden Nahrung wie oben auseinandergesetzt nicht erwiesen — auch bei günstigsten Bedingungen wird ein gewisses Maximum der Speziesgrösse nicht überschritten —; andererseits setzt die Annahme, es sei nur ein bestimmtes Quantum von Nahrung aus der Umwelt aufnehmbar (begrenzte Resorptionsfläche des Magendarmkanals, begrenzte Aufnahmsfähigkeit des Gesamtkörpers aus Blut und Lymphe) schon die Frage als gelöst voraus. Da das Medium als solches eine quantitative Begrenzung nicht erklärt — die verschiedensten Speziesgrössen der Land- wie Meertiere wachsen ja unter den gleichen Bedingungen —, so muss die Ursache der Begrenzung in den Spezieseigentümlichkeiten[2]) enthalten sein; und da es sich um ein festgehaltenes quantitatives Verhalten der Endformen handelt, muss eine quantitative Feststellung schon in der Ausgangsform irgendwie vorhanden sein. Die Ergebnisse der entwickelungsmechanischen Teilung wie der Vermehrung der Ausgangsmasse, des Keims, bestätigen diese Annahme: $^1/_2$ und $^1/_4$ Keime usw. von Seeigeln etc. ergeben entsprechend (in ihrer Oberfläche) verkleinerte Ganzindividuen; Doppelblastulae von Seeigeln, verschmolzene Seeigel- und Askariseier liefern Riesenbildungen: also muss in der Ausgangsmasse der Entwickelung die bestimmende Ursache für die Endmasse enthalten sein[3]). Da ferner alle bisher daraufhin angestellten Versuche gezeigt haben, dass für bestimmte (wahrscheinlich für alle) Organe bereits im Ei bestimmte Stoffe: organogene Stoffe[4]) vorhanden sein müssen, damit sie zur Entwickelung kommen, hat man ein Recht, nicht eine dunkle dynamische Anlage oder komplizierte Maschinerie, sondern vorläufig einfach das Vorhandensein einer fixierten Quantität untereinander verschiedener organogener Stoffe, eingeordnet in der Struktur des Keimes, als die Voraussetzung

[1]) Siehe Albrecht, Entwickelungsmech. Fragen der Geschwulstlehre. II. S. 165.

[2]) Das gleiche gilt für die Individualgrössen, deren obere und untere Grenze durch Vererbung und Amphimixis festgelegt sind. Für die wirklich erreichte Grösse sind natürlich die Wachstumsbedingungen mitbestimmend.

[3]) In gleicher Weise sind auch die echten (harmonischen, nicht pathologischen) Riesen- und Zwergbildungen des Menschen zu verstehen.

[4]) Zum Teil in frühzeitig festgelegter, zum Teil in leicht änderbarer Lagerung („Mosaik"- bezw. „Regulations"-Eier). Vergl. A. Fischel, l. c.

für die Entstehung und Grösse des Ganzindividuums wie seiner einzelnen Organe anzusehen[1]). Auch für die ausserhalb der Speziesgrösse fallenden gelegentlichen Riesenbildungen (Hyperplasien) einzelner Organe (Extremitäten usw. siehe oben) wird man auf ein vermehrtes Ausgangsmaterial zurückgreifen müssen[2]).

Bei dieser quantitativen Begrenzung der Anlagenmasse kann es sich nun wieder um zweierlei handeln: entweder ist sie als eine Begrenzung in der Masse der spezifischen Anlagestoffe zu denken, an welche (mit der allmählichen Auseinanderlegung und Differenzierung) sich bis zu einem bestimmten Maximum (welches unter den günstigsten Bedingungen erreicht wird) die „assimilierten" Stoffe an- und einzugruppieren vermögen; oder es liegt eine Einrichtung vor, vermöge deren speziell das Wachstum nur bis zu einem gewissen Grade in und an diesen „Anlagestoffen" sich realisieren kann: etwa in Form eines allen Zellen (den einzelnen Organen in bestimmt normierter Menge) mitgegebenen Wachstums-(Teilungs-)ferments, dessen Quantum von Anfang an fixiert ist, welches die Attraktion von Bildungsmaterial[3]) bewirkt und welches, wenn auch ganz allmählich, sich im Laufe der ungezählten Zellgenerationen erschöpft und dessen Verbrauch zu den Erscheinungen des Wachstumsstillstandes, schliesslich der Involution und des natürlichen Todes führt. Die letztere Annahme wird dadurch noch eigens nahe gelegt, dass auch fermentative Wirkungen u. a. bei der Wasseranziehung in Pflanzenzellen durch Giglioli und Quartaroli sehr wahrscheinlich gemacht sind[4]). Die Turgorerhöhung durch Wasseraufnahme stellt aber besonders in den Frühstadien des Keimwachstums einen der wesentlichsten Vorgänge dar.

Für beide Möglichkeiten, zwischen denen gegenwärtig nicht entschieden werden kann, welche vielleicht sogar kombiniert sind, kommt nun gemeinsam noch eine Frage in betracht: die Frage der Auslösung, der „Aktivierung" von Anlagestoffen bezw. Fermenten. Soweit wir bisher sehen, existieren hier zwei Hauptformen: ein Teil der Anlagen scheint von der ersten Inszenesetzung der Gesamtentwickelung, wieder andere vom Beginn der betreffenden System- oder Organentwickelung an, in gerader Linie, ohne neuer Anregung zu bedürfen, sich

1) Siehe hierüber besonders die Untersuchungen von Fischel (siehe diese Zeitschrift, I. Heft, S. 13), ferner Rabl (ebenda, S. 14).

2) Entwickelungsmechan. Fragen II. S. 165.

3) Im Gegensatz zu der Assimilation von Funktionsmaterial, siehe auch unten S. 420.

4) Über die wahrscheinliche Enzymwirkung bei der Begünstigung von Wasseranhäufung und osmotischem Druck in den Pflanzengeweben. Atti d. R. Acc. d. Lincei. 1907. Ref. in der Naturw. Rundschau. 1907. S. 484.

zu entfalten: Selbstdifferenzierung (W. Roux); andere bedürfen dazu der zu bestimmten Zeiten einsetzenden „Auslösung“, qualitativen Beeinflussung seitens anderer in Entwickelung begriffener oder schon fertiger Anlagen (man vergleiche den schon erwähnten Einfluss der Schilddrüsentätigkeit und anderes): abhängige Differenzierung (W. Roux)[1].

Während nun bei den meisten Wirbeltierklassen die Gesamtmasse der organogenen Stoffe bis zur Entwickelung eines selbständigen existenzfähigen Organismus dem Keim mitgegeben, das heisst schon von der Eizelle dem mütterlichen Organismus entzogen wird, muss die befruchtete Säugetier-Eizelle dieses Aufbaumaterial während ihrer Entwickelung dem mütterlichen Organismus entnehmen; sie verhält sich deshalb diesem gegenüber wie ein Parasit, in vieler Beziehung wie ein maligner Tumor; sie bildet Hilfsorgane aus, welche in den höchsten Formen der Reihe (Deciduaten) die Fähigkeit erlangen, direkt in mütterliches Gewebe zerstörend vorzudringen, in die Gefässe einzubrechen und direkt aus dem Blute das Baumaterial, dessen der Embryo bedarf, heranzuziehen. Es ist nun schon für die Samen- und Eientwickelung in einzelnen Fällen nachgewiesen, in allen naheliegend anzunehmen, dass die Heranziehung des nötigen Aufbaumaterials auf dem Wege von Fermentwirkungen auf Blut und Organe des Eltertieres geschieht[2]. Und das gleiche gilt für den in Entwickelung gelangten Keim, Embryo, welcher zu seinem „Bildungsdotter“ nunmehr nachträglich den „Nahrungsdotter“ — der nichts weniger als blosses Nahrungsmaterial ist — aus dem Muttertier bezieht. Erst mit der durch Schutzeinrichtungen des mütterlichen Organismus gewährleisteten Austreibung der Frucht hat diese rücksichtslose Brandschatzung des ersteren ein Ende.

Vergleich zwischen embryonalem und malignem Geschwulstwachstum.

Es ist nun wichtig festzuhalten, dass der heranwachsende Embryo und die Geschwülste, maligne wie benigne, gegenüber Nahrung heischenden Parasiten etwa aus der Klasse der Bakterien einen fundamentalen Unterschied gemeinsam haben: indem sie parasitieren, bauen sie Organe und Organoide mit den Charaktoren der Spezies auf. Das Material, das sie entnehmen, muss also Baumaterial für

---

[1]) Siehe u. a. **Roux'** lichtvolle Auseinandersetzung über diese Unterscheidung in **Roux**, Vortr. üb. Entw.-Mechanik. 1. Heft. S. 179 ff.

[2]) So ist in den berühmten **Miescherschen** Untersuchungen dargetan worden, dass die Lachse bei ihren Wanderungen stromaufwärts, wobei sie nur in geringer Menge oder gar keine Nahrung zu sich nehmen, das kolossale Wachstum von Ovarium und Hoden auf Kosten der übrigen Organe, insbesondere der Körpermuskulatur, bewerkstelligen.

diesen „Zweck" sein und zum Teile wenigstens spezifisch für den betreffenden Organismus (bei Transplantation für die Spezies). Embryo und Zellen maligner Tumoren (in erster Linie maligne Teratome und Mischgeschwülste, aber auch die übrigen malignen Tumoren) müssen also in besonders hohem Grade die Fähigkeit gemeinsam haben, spezifisches Material zu entnehmen und zu spezifischen Bauten anzuordnen. Dazu muss ihnen die (eventuell durch Fermente vermittelte) Fähigkeit zukommen, den Organzellen das nötige Material aus dem Kreislauf wegzufangen (höhere Avidität für dieses Material), sofern dies nicht ausreicht, es den Zellen selbst zu entreissen [1]; schliesslich kann die Fähigkeit dazu kommen, durch direkte Verdauung von Nachbarzellen (Chorionzotten, infiltrierende Tumoren) dieses Material zu gewinnen.

Ich meine, wer einmal diese frappierende Analogie erwogen hat, kann von dem Gedanken nicht mehr loskommen, dass in diesem Verhalten nicht bloss eine äusserliche, sondern eine Wesensgemeinsamkeit gegeben sein muss; dass hier folglich der Hebel anzusetzen hat, um beide Fragengebiete zu klären.

Wir stellen also fest: das maligne (in geringerem Grade, aber nicht durch eine scharfe Grenze geschieden, auch das benigne) Geschwulstwachstum setzt folgende Eigenschaften voraus, welche wir in typischer und ausgeprägtester Weise beim embryonalen Wachstum [2] vorfinden:

1. die Fähigkeit, im Wettkampf mit den Zellen des erwachsenen (bezw. ontogenetisch älteren — im Falle kongenitaler Geschwülste) Organismus [3] Baumaterial spezifischer Art abzufangen [4];

2. dieses Material unter fortgesetzten Teilungen zu spezifischen, für die betreffende Spezies eigentümlichen „Bauten" zu verarbeiten.

---

1) Man denke an die Analogie mit der fermentativen Heranholung von Fett oder Glykogen etc. aus den Depots etc.

2) Auf die weniger weitgehenden Ähnlichkeiten, welche mit den Vorgängen bei der pathologischen Regeneration einzelner Gewebe vorliegen, habe ich an anderer Stelle hingewiesen (Entwick.-mech. Fragen II. S. 158.)

3) Auch gegenüber heranwachsenden Keimzellen und den embryonalen Zellen ist also der normale Organismus, wie wir aus dem Vorhergehenden entnehmen, in seiner Widerstandsfähigkeit „herabgesetzt"; aber diese Herabsetzung entspricht einer „positiven Erhöhung der Avidität" auf Seite der wachsenden Zellen. Es versteht sich von selbst, dass auch damit die Annahme wohl vereinbar ist, dass der geschwächte sowie der alte Körper in einem noch ungünstigeren Verhältnis gegenüber wachsenden Zellen sein könne, als der jugendliche und vollkräftige Körper.

4) Es ist natürlich durchaus nicht notwendig, dass Nährstoffe aller Art abgefangen werden; im Gegenteil. Ein ganz wesentlicher Teil des embryonalen Wachstums, des malignen Tumorwachstums, besteht in beschleunigter Anziehung von Wasser (siehe oben S. 414); daneben muss natürlich der spezifische Grundbestand der Zelle, insbesondere ihr Teilungsapparat immer wieder ergänzt werden — dazu bedarf sie eben wenigstens zum Teil spezifischer Bausteine.

Die maligne Tumorzelle könnte danach definiert werden als eine Körperzelle, welche mit den formativen Tendenzen und Fähigkeiten einer embryonalen Organ-Bildungszelle deren embryonale Teilungs- und spezifische Assimilationsfähigkeit als dauernde Eigenschaften besitzt.

Malignität würde nach dieser Auffassung zu definieren sein als „das nicht durch die gewöhnlichen Hemmungen und Erschöpfungen sich vermindernde Vermögen embryonaler oder in Hinsicht auf gewisse Fähigkeiten embryonal gebliebener Zellen, aus einem fertigen Organismus Bildung und Baumaterial fortwährend heranzuziehen und für ihre formativen Bestrebungen zu verwerten“ [1]).

Die einfachste Folgerung aus diesem Vergleiche würde sein, den Zellen maligner Tumoren, da sie nun einmal embryonale Eigenschaften zeigen, schlechthin den Charakter embryonaler Zellen zu vindizieren. Wir kämen damit auf die ja nicht selten ausgesprochene Annahme zurück, dass alle Zellen maligner Tumoren embryonale Zellen sein müssten. Aber mit dieser Annahme wäre wiederum nicht viel gedient, wenn wir sie nicht weiter zu ergänzen vermögen; denn wir kennen embryonale Zellen, die nur ein Stück weit wachsen und dann ihr Wachstum sistieren, ja verschwinden (z. B. die Zellen der vorübergehenden Embryonalorgane), und andererseits ist schon aus morphologischen Gründen die Annahme nicht gerechtfertigt, dass in jedem Falle embryonale Zellen den Ausgangspunkt von malignen Tumoren bilden. Bei den Krebsen z. B. haben wir überwiegend nur die Eigenschaften von Zellen des terminalen Elementarorgans, die letzte Bildungsfähigkeiten repräsentieren. Ferner sind die embryonalen Zellen der meisten Organe schon morphologisch leicht von denen des erwachsenen Organs und auch der Kambien zu unterscheiden; und dadurch wird die Annahme unmöglich, dass z. B. ein Plattenepithel- oder Becherzellkrebs aus embryonalen Zellen bestünde, und auch die Annahme, dass sie direkt daraus hervorgegangen seien, äusserst unwahrscheinlich. Ich bin also durchaus nicht dafür, mit der Hypothese zu arbeiten, dass an all den Stellen, wo maligne Tumoren sich entwickeln, nun auch embryonale Zellen versprengt oder liegen geblieben vorhanden sein müssen, obwohl ja bei einer gewissen Anzahl von Tumoren das sicher zutrifft.

Nicht eingewendet dürfte allerdings gegen die Annahme, dass die Tumorzellen bösartiger Geschwülste embryonal seien, der Umstand werden, dass Embryonen-Transplantation bisher keine genügenden Ergebnisse in Hinsicht auf Tumorbildung geliefert hat. Hier handelt es sich ja um fremde Zellen, um Individualdifferenzen, wie sie zwischen erwachsenen Individuen der gleichen Spezies schon vorhanden sind, mindestens ebenso stark aber zwischen den embryonalen Zellen und dem Körperhaushalt des erwachsenen Organismus. Die etwa im eigenen Körper liegengebliebenen embryonalen Zellen stellen sich gegenüber solchen transplantierten vollkommen anders: sie haben die ganze chemische etc. Entwickelungsgeschichte des betreffenden Körpers ebenso mit durchgemacht wie etwa dessen Keimzellen oder die von Anfang an sich in ihm entwickelnden embryonalen Zellen [2]). Sie sind ihrem Medium bereits aufs beste angepasste Zellen und ihre Wachstumsfähigkeit kann sich von Anfang an frei entfalten. Interessant ist, dass Wilms bei solchen Transplantationen embryonaler Zellen bei Hühnern

1) Entwickelungsmechanische Fragen II. S. 166.
2) Entwickelungsmechanische Fragen II. S. 160.

eine allmähliche Steigerung der Impfresultate durch wiederholte Impfungen hervorbrachte. Das ist wohl nicht anders zu verstehen, als dass durch die wiederholte Einbringung embryonaler Zellen eine gewisse Umstimmung des Nährbodens eingetreten ist, welcher den weiterhin nachgebrachten, im übrigen ja auch nicht angepassten Zellen das Haften erleichtert. Dass die transplantierten Zellen von Embryonen, namentlich Knorpelzellen, in der Regel ein gewisses Wachstum zeigen, um dann Halt zu machen und sich zurückzubilden, findet jedenfalls auch seine einfachste Deutung darin, dass zunächst ihre mitgebrachte Wachstumsenergie zur Geltung kommt, dann aber die Widerstände und Schädigungen (Gegenkörperbildung), welche das fremde Medium ihnen bietet, ihr Wachstum zum Stillstande bringen [1]). Sie gelangen dementsprechend nicht einmal zu dem Endstadium, zu dem sonst die betreffende Anzahl von Knorpelzellen etc. im Embryo gelangt wäre (siehe auch unten, Kritische Rundschau).

Hier aber wird ein Einwand vordringlich, den der Leser vermutlich schon an mehreren Stellen gemacht hat: Welche embryonalen Zellen sollen denn nun eigentlich in Analogie mit den Zellen maligner Tumoren gesetzt werden? Die Mehrzahl der ersteren besitzt doch wohl schon relativ früh nicht mehr jenes ungeheure Plus von Avidität, welches für die Frühstadien der Entwickelung gegenüber den Körperzellen anzunehmen ist; wenn embryonale Zellen im Körper liegen bleiben, differenzieren sie sich oft genug in brauchbare oder unbrauchbare Bildungen aus (Robert Meyer u. a.), ohne irgend etwas von gesteigerter Avidität zu verraten: man kann also doch nicht „unbegrenzt gesteigerte Avidität“ als ein embryonales (oder Keimzellen-) Merkmal schlechthin bezeichnen?

Die Antwort wird lauten müssen: Die Energie der Avidität und des Wachstums ist eine wechselnde (s. u.) unter den Tumoren, und man wird von Fall zu Fall, wenn man einen Vergleich versuchen will, ihn durchführen müssen. Wenn die Wachstumsenergie mancher Sarkome frühen embryonalen Stadien entspricht, ist jene vieler Karzinome offenbar nur solcher späterer Stadien gleich zu setzen [2]). So wenig es eine „maligne Tumorzelle“ schlechthin gibt, so wenig eine „embryonale Zelle“ *κατ᾽ ἐξοχήν*, der sie zur Seite gestellt werden könnte.

Das Eigenartige der malignen Tumoren liegt nun aber auch gegenüber den Embryonalzellen gerade in dem Dauernden des

---

1) Über die Frage der Athrepsie (Ehrlich) siehe unten (Kritische Rundschau).

2) Wir dürfen auch nicht vergessen, dass, wenn auch die Ehrlichschen Versuche eine kolossale Steigerung der Wachstumsfähigkeit gezeigt haben, doch bei den Krebsen und Sarkomen das Wachstum in dem betreffenden Körper in der Regel verhältnismässig bescheidenen Umfang annimmt, wenn wir es z. B. nur mit den Volumenverhältnissen des Fötus vergleichen. In vielen Fällen ist ja dieses Wachstum ein ausserordentlich langsames und führt nicht durch die Proliferation, sondern durch gewissermassen zufällige Störungen zum tödlichen Ausgange. (Siehe dazu u. a. Simmonds, Zeitschr. f. Krebsforschung, I. Bd. 4. Heft. 1904; K. Schwarz, Über die direkten Todesursachen bei Karzinom und Sarkom. Inaug.-Dissert. München 1905.)

Wachstums. Die Teilungs- und Vermehrungsfähigkeit der Embryonalzellen hört, wenn auch oft nach einer enormen Folge von Generationen, auf; diejenige der malignen Tumorzellen erscheint uns unbegrenzt. Dieser Unterschied könnte allerdings vielleicht weniger tiefgreifend sein, als es scheint: denn er lässt sich gerade aus einer besonderen Verschiedenheit der Umstände erklären. Der Fötus wird zu einem bestimmten Zeitpunkt „an die Luft gesetzt“: von diesem Augenblicke an hört er auf, in engster Verbindung mit dem mütterlichen Gefässsystem zu stehen, und ist von da an auf die Ausgestaltung seines Körpers mit dem in ihm investierten Bildungsmaterial angewiesen. Anders der Tumor: er ist und bleibt mit dem Organismus in innigster Verbindung, in welchem er zu wachsen begann; transplantiert gelangt er auf einen neuen, wieder wie ein Mutterorganismus zu ihm sich verhaltenden Nährboden: er ist andauernd in der Lage, sein Baumaterial in gleicher Weise zu beziehen, solange sein Wirtskörper lebt. Da seinen einmal ins Wachsen geratenen Zellen die abhängige Bestimmung und Begrenzung fehlt, welche ihresgleichen im Fötus von den mitwachsenden übrigen fötalen Organismus zuteil würde, so könnte mit diesen zwei Momenten: Verbleib im Körper, mangelnde Begrenzung und Bestimmung durch mitwachsende Zellen, die fortdauernde Proliferation erklärt sein. Man wird sich mit dieser Erklärung begnügen können bei malignen Tumoren embryonalen Charakters (z. B. beim malignen Nephrom): die mangelnde Ausdifferenzierung zum Endstadium verhindert hier den Eintritt ins „funktionelle Stadium“ und erhält somit das Organ gewissermassen mit Gewalt embryonal.

Aber wie steht es mit malignen Tumoren, die funktionell fast oder ganz ausgereift erscheinen? Die embryonalen Organe gelangen ja doch alle nach einer Zeit intensiven Wachstums ihrer Anlageperiode in ihr funktionelles Stadium, in welchem sie langsam bis zur definitiven Grösse heranwachsen; das Leberzellkarzinom aber wächst, auch wenn es in einem ausgesprochen funktionellen Stadium sich befindet, Galle produziert, nicht langsamer, sondern gleich schnell oder schneller fort ohne Grenze, ebenso ein anderer Drüsen-, ein Plattenepithelkrebs usw. Die ungenügende oder mangelnde Regulierung vom „Ganzen des betroffenen Individuums her“, etwa auf dem Wege der Innervation, kann hier so wenig wie in den ähnlichen oben behandelten Fragen vom Einfluss des Milieus eine ausreichende Erklärung bieten. Es ist möglich, dass die Erklärung auch hier in der Differenz liegt, welche zwischen den zur Bildung eines Endorgans befähigten Tumorzellen und den im Gewebsverbande aufgegangenen adulten Zellen des Körpers besteht und eine

Regulierung wie zwischen fötalen Endorganen verhindert; aber je vollkommener die Ausdifferenzierung der Tumorzellen ist, desto unwahrscheinlicher ist es, dass diese Erklärung ausreicht. Es ist wahrscheinlicher, dass für diesen letzten und schwierigsten Punkt die Lösung zu suchen ist in einer besonderen Differenz maligner Tumorzellen auch gegenüber allen embryonalen Zellen. Worin mag sie liegen?

Eine einfache, leider vorläufig kaum prüfbare Vorstellung würde etwa die folgende sein: Mit Erreichung des funktionellen Stadiums stellen alle Zellen ihre Teilungen ein, um sie nur mehr periodisch (Kambien), zwischen Funktionszeiten herein, oder pathologisch (Regeneration) zu erneuern. Fast alles Nährmaterial dient der Assimilation des funktionell Verbrauchten; der „Teilungsapparat" (um das Ganze der hierzu nötigen chemischen und physikalischen Faktoren mit einem Worte zu bezeichnen) ist in Ruhe[1]) und auf ein Minimum der Zufuhr beschränkt. Ein Plus an Zufuhr wie an Funktion bewirken nicht Teilung, sondern „funktionelles, dimensionales Wachstum". Mit Einleitung der Teilung tritt das Umgekehrte ein: die Funktion stagniert (wenn auch die Struktur vielfach erhalten bleibt, Bindegewebs- und Muskelfibrillen wie Sekrettropfen), alles zugeführte Material wird zum Wachstum und den Umsetzungen im Kern, den Zentrosomen usw. verbraucht. Diese normale Relation ist bei der malignen Tumorzelle gestört: ob sie fungiert oder nicht, sie wächst. Liegt hier ein Wettstreit zwischen verschiedenen chemischen (in bestimmte Strukturen geformten) Gruppen der Zelle vor, welche je nachdem die Assimilation beherrschen, miteinander nach Art entgegengesetzter chemischer Prozesse rivalisierend? Und beruht vielleicht bei den Zellen maligner Tumoren ihre einzigartige Dauer-Teilungs-Fähigkeit einfach darauf, dass die den Teilungsapparat repräsentierende Gruppe an „Avidität" der „funktionellen Gruppe" dauernd überlegen bleibt? Oder wird bei den gewöhnlichen Zellen der Teilungsapparat („das Teilungsferment") durch chemische oder physikalische Veränderungen mit Eintritt der Funktion inaktiviert, bei den Zellen maligner Tumoren schon durch Einflüsse (z. B. der normalen Nahrungszufuhr) wieder aktiviert, welche sonst nur ins Getriebe des funktionellen Mechanismus eingreifen?

Und diese Abnormitäten: beruhen sie wieder auf einer primären zellulären Störung in Bau und Wirksamkeit des Teilungs- und Funktions-Apparates? beruhen sie darauf, dass von den für gewöhnlich in der Keimbahn in gebundenem Zustande aufgespeicherten Stoffen in

[1]) In Verwendung der obigen Vorstellung (S. 414): „Das Teilungsferment ist inaktiviert."

somatische Zellen organogene Substanzen und Teilungsferment fälschlich übernommen werden, welche schliesslich in irgend einer Zellgruppe, oder auch auf grosse Territorien hin verstreut[1]), liegen bleiben?

Wann werden wir soviel vom elementarsten Leben der Zelle verstehen, um hier klar zu sehen, präzise Fragen, Versuche, Antworten zu haben?

b) Ursachen der Wachstumssteigerung von Tumoren.

Wir haben noch den zweiten Teil der obigen Doppelfrage zu besprechen: die Frage nach den Ursachen der Wachstumsbeschleunigung in vielen (nicht allen) malignen Tumoren. Hierzu liegen ziemlich viele Daten vor.

1. Alle Tumoren haben eine Latenzzeit, die bei den meisten sehr lang ist. Für das Sarkom ist sie von Virchow und Cohnheim besonders betont worden, sie existiert aber für alle Tumoren.

2. Die Mehrzahl der Tumoren hat sicher, wahrscheinlich haben alle eine verschieden lange Periode langsamen Wachstums, dem dann eine verschieden intensive und lange Periode des gesteigerten Wachstums folgt (gutartige Periode des Sarkoms, Virchow, Cohnheim).

3. Diese letztere Periode kann künstlich beschleunigt, gesteigert und gehemmt werden, zum Teil durch Faktoren, welche überhaupt das Wachstum beschleunigen oder hemmen (Wärme, Kälte; günstige, ungünstige Ernährungsbedingungen; Behandlung der Tiere mit immunisierenden Substanzen, vielleicht auch umgekehrt mit wachstumfördernden Stoffen).

4. Auch das Wachstum (aller?) maligner Tumoren kann innerhalb des Tierkörpers zeitweise, manchmal sogar dauernd zum Stillstand kommen; sowohl durch „natürliche“, innerhalb des Körpers auftretende als durch künstliche Einwirkungen.

Es ist danach klar, dass die Intensität der Teilung und Vermehrung eine wechselnde, variable Grösse ist: jedenfalls diejenige, auf welche auch am leichtesten Einwirkungen im guten und schlimmen Sinn stattfinden können. Sich selbst überlassen pflegen die Wachstumsgeschwindigkeiten im Durchschnitt zuzunehmen, auch hier mit deutlichen und oft grossen Unterschieden. (Vergleiche Ulcus rodens, Fibrosarkom, Gliom, Melanosarkom etc.)

Die Latenzperiode ist auch bei Keimzellen und embryonalen

[1]) Über die Möglichkeit „diffuser“ Geschwulst-Disposition von Organen, Systemen, vielleicht auch ganzen Organismen siehe Entwickelungsmechan. Fragen II. S. 162 ff.

Organen vorhanden. Ihre spezifischen Ursachen sind uns unbekannt; in ungefähren Umrissen lässt sie sich teils als Mangel der spezifischen Einstellung (z. B. mangelnde Eireife), teils als „Mangel der auslösenden Momente“ bezeichnen (Befruchtung, spezifischer Reiz bei abhängiger Differenzierung, Regenerationsreiz bei „schlummernden“ Keimen etc.[1])). Die Steigerung kann verschiedene Ursachen haben: zunächst wird die allmähliche Steigerung darauf beruhen, dass mit der Zeit, da die Zellteilungen in geometrischer Progression fortschreiten, eine immer grössere Anzahl von neuen „Keimen“ zur Verfügung steht, die Wahrscheinlichkeit ihres „Aufgehens“ also entsprechend zunimmt; dann kommen Eindringen in günstige Medien, wie Lymphbahn, Blutbahn, Serosahöhlen etc. in betracht, bei den Transplantationen die Anpassungen der neuen Generationen an die Ernährungsverhältnisse in anderen Tieren etc.[2]). Bei den gutartigen Tumoren geht immer ein relativ beträchtlicher Teil der Zellen in die differenzierte Ruheform über, mindestens für ein kürzeres oder längeres Ruhestadium, so dass hier die Steigerung in der Regel nicht sehr hervortritt, obwohl sie oft deutlich genug wird.

Die hier einschlägigen Fragen sind dem Experimente leicht zugänglich und werden daher auch weiterhin ein dankbares Feld experimenteller Erforschung bleiben.

Sekundäre Erwerbung der Malignität?

Die gesamten vorangehenden Auseinandersetzungen geben noch keine Antwort auf die Frage, zu der wir nunmehr uns wenden müssen: Können die Eigenschaften maligner Tumoren sekundär erworben werden, oder sind nur solche (embryonale oder nichtembryonale) Zellen dazu fähig, welche die geforderten „embryonalen Qualitäten“ schlummernd, latent festgehalten haben und nun durch irgend einen „Reiz“ erweckt werden?

Wir müssen bei dem Dunkel, welches über dieser Frage noch schwebt, auch die erste Möglichkeit, diejenige einer sekundären Erwerbung der Malignität, unbedingt in jedem Falle wieder aufwerfen. Wenn auch viele Fälle vorhanden sind, in denen sie äusserst unwahrscheinlich oder ausgeschlossen erscheint (kongenitale maligne

---

[1]) Siehe Albrecht, Entwickelungsmechanische Fragen II. S. 159 f.

[2]) In der Auslese der teilungskräftigsten, widerstands- und anpassungsfähigsten Zellen liegt wohl auch der Schlüssel zum Verständnis der für manche Tumoren von Ehrlich, Apolant, Bashford, O. Hertwig, Poll u. a. durch Transplantation erreichten Riesenproduktion.

Tumoren, manche Sarkome des Jugendalters), so ist es doch bei anderen, z. B. bei den chemisch erzeugten Karzinomen, die Frage, ob nicht hier doch z. B. das Hinzukommen spezifischer Stoffe entweder als Auslösungsursache, als Reiz für die schlummernden Fähigkeiten den betreffenden Zellen, oder direkt als Eingliederung eines den Zellchemismus im Sinne dauernd erhöhter Wachstums- und Teilungstendenz umändernden Stoffes gedacht werden muss. Diese Reserve ist deswegen geboten, weil wir so gut wie nichts gerade über diesen Chemismus der Teilung und Teilungsauslösung vorläufig wissen. In den lange latenten Keimen, wie z. B. in Zahnanlage und Mamma ist es ja wohl ein spezifischer hinzutretender chemischer Reiz, welcher wie ein Schlüssel das chemische Vexierschloss der im Ruhezustand harrenden Zellen aufdreht und das Uhrwerk der Teilung und Ausgestaltung in Bewegung setzt. Ebenso kann vielleicht, wenn wir uns einen latenten chemischen Mechanismus, z. B. in embryonalen oder anderen Keimen vorhanden denken, das Hinzukommen eines spezifischen oder am Ende auch verschiedenartiger und nichtspezifischer Stoffe diese schlummernde Fähigkeit durch eine — vielleicht nur geringe — chemische Änderung hervorbringen.

Immerhin werden wir mit der Möglichkeit einer sekundären Erwerbung der Malignität nur dann rechnen, wenn sie uns die weniger schwierige Annahme erscheint; denn eine notwendige Annahme ist sie nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse nicht. Wir kennen eine genügende Anzahl von Tumoren, bei denen regelmässig von einer solchen Sekundärerwerbung deswegen nicht die Rede sein kann, weil sie sich stets von allem Anfang an als maligne Tumoren entwickeln (malignes Nephrom u. a.). Ferner ist es eine bekannte Tatsache, dass es unter den ursprünglich gutartigen Tumoren solche gibt, die sehr leicht, andere, die fast nie in ein malignes Wachstum verfallen, und zwar ohne dass dafür besondere Verschiedenheiten von Standort oder „Reizen“ in betracht kämen (Melanome, weiche Chondrome, Gliome, gegenüber Nierenadenomen, Schalensarkomen der Knochen etc.).

Auslösungsursachen.

Für die malignen wie für alle Tumoren muss die Frage der Auslösungsursache erörtert werden. Für Tumoren, die aus embryonalen Zellen hervorgehen, bleibt als einfachste Möglichkeit diejenige, dass keine uns bekannte oder nachweisbare ausser ihnen liegende Ursache diese Entwickelung hervorruft. Das Eintreten einer bestimmten mechanischen Relation zur Umgebung mag es sein, dass in einem ge-

gebenen Augenblicke die Zahnentwickelung sich in Gang setzt; das Eintreten eines bestimmten chemischen Zustandes im Körper mag die Auslösungsursache für das einsetzende Wachstumsstadium der Keimorgane sein. Zweitens besteht die Möglichkeit, dass eine ganze Anzahl von nichtspezifischen Auslösungsursachen, die in ähnlichem Sinne wirken, die latente Entwickelungsfähigkeit in Gang setzen könnte. Die oben angeführten Beispiele von Auslösung der Eientwickelung durch chemische und physikalische Momente legen diese Annahme im allgemeinen nahe; die Einwirkung, welche durch Gleichgewichtsstörung in mechanischer und nutritiver Hinsicht bei den Zellen der Körperkambien zur Regeneration führt, kann bei embryonalem Gewebe, bei welchem nicht rasch durch einsetzende abhängige Differenzierung (wie in Knochenkallus oder Narbe) die Ruhe wiederhergestellt wird, eine lange fortgeführte Teilungsperiode erzeugen, um so mehr, da ja die gleich aviden mitwachsenden Zellen der anderen embryonalen Organe fehlen und nur die weniger aviden Zellen des erwachsenen Körpers mit ihnen konkurrieren[1]).

In jedem Falle von Geschwulstanlage werden wir auch mit der Möglichkeit rechnen, dass die schlummernden Entwickelungsfähigkeiten während des ganzen Lebens nicht zur Auslösung gelangen, oder dass nach einer kleinen Anzahl von Teilungsstadien die Bildung abschliesst. Sicher kommen auch hier noch Differenzen in Frage, die auch bei den einzelnen Embryonalzellen in Hinsicht auf die Auslösbarkeit ihrer Wachstumspotenzen, auf die in ihnen liegende Tendenz zu intensivem oder weniger intensivem Wachstum sich geltend machen. Es wäre indessen müssig, heute darüber hypothetische Annahmen aufzustellen.

Funktion und Geschwulstdisposition.

Wir folgerten aus dem Umstande, dass die Eigenschaften maligner Tumorzellen mit embryonalen und Keimzellen, und nur mit diesen, im Prinzip übereinstimmen, sowie daraus, dass wir trotzdem nicht für alle malignen Tumoren Ursprung aus embryonalen Keimen annehmen können[2]), dass die Ausgangszellen für alle malignen Tumoren, welche nicht auf ungereifte Embryonalzellen zurückgeführt werden können, durch ein partielles „Embryonalbleiben" sich von den anderen Körperzellen unterscheiden müssen. Die Annahme, dass sie sekundär diese Eigenschaften gewinnen könnten, kann — allerdings nur vorläufig — wegen der Kompliziertheit der Hilfsannahmen, die sie erfordern würde, zunächst

---

1) Siehe Entwickelungsmechanische Fragen II. S. 159, sowie oben S. 420.

2) Entwickelungsmechanische Fragen II. S. 159 ff.

ausser betracht bleiben (s. oben). Es fragt sich, ob ein derartiges partielles Stehenbleiben auf embryonaler Stufe und in latenter Form überhaupt denkbar ist. Die Frage muss mit ja beantwortet werden. Sehen wir ja doch, dass z. B. im Uterus unter gewöhnlichen Verhältnissen sowohl Schleimhaut als Muskulatur eine funktionell fertige Form annehmen, in der latent trotzdem die Fähigkeit liegt, auf die verschiedensten Reize hin, sogar einfach entsprechend der Grössenzunahme eines im Lumen sich ausdehnenden Myoms, in Wachstum zu verfallen. Es muss also in den Stoffen und Strukturen, die hier in Betracht kommen, die Aktivierung und Inaktivierung durch vielleicht verhältnismässig einfache Momente möglich sein. Eine Ausbildung zu bestimmten Funktionen ist damit ganz wohl vereinbar. Der Umstand, dass die eventuelle Auslösungsursache hinreicht, um nicht bloss während der Zeit ihres Wirkens Wachstum zu erzeugen (wie etwa beim Wachstum der Mamma), sondern dauerndes Fortwachsen zu inaugurieren, weist wiederum dringend auf die besonderen Eigenschaften eben dieser in den betreffenden Zellen anzunehmenden Substanzen und Strukturen hin.

Um das vorliegende Heft nicht übermässig zu belasten, verschiebe ich die Betrachtung einzelner Tumorgruppen, welche das hier Gesagte illustrieren und ergänzen soll, auf das nächste Heft. Es wird sich dabei, wie ich hoffe, dartun lassen, dass wir in der hier auseinandergesetzten Auffassung aller Tumoren als organoider Überschussbildungen und in ihrer Vergleichung mit normalem Wachstum und normaler Entwickelung nicht nur für das Problem der Malignität im allgemeinen, sondern auch für das Verständnis der besonderen Eigenart vieler maligner „Organoide" brauchbare und sichere Grundlagen gewonnen haben. Noch mehr als in diesem Abschnitte wird sich freilich auch dabei zeigen, dass im einzelnen wie im grossen noch fast alles zu tun ist. Aber viel ist schon damit gewonnen, wenn wir erkennen, dass dort, wo selbstzufriedene Dogmatik bereits behaglich sich zur Ruhe setzen wollte, ein flutendes Meer der tiefsten biologischen Fragen unserer Erforschung harrt!

Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses München r. I.
(Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer.)

Karzinoide Tumoren des Dünndarms.

Von

Siegfried Oberndorfer.

(Mit 2 Abbildungen auf Tafel XI.)

Im Laufe der letzten Jahre fand ich verschiedene Male kleine Tumoren im Dünndarm, zum Teil multipel, zum Teil isoliert, von kleiner Stecknadelkopf- bis etwas über Hanfkorngrösse, die grösstenteils mikroskopisch das Bild kleiner Karzinome boten, doch aber so viel Eigenartiges aufweisen, dass es der Mühe wert erscheint, sie einmal im Zusammenhang zu besprechen. Zwei der Fälle habe ich bereits früher veröffentlicht, es handelte sich um multiple Geschwulstbildung in beiden Fällen; in dem einen bei einer 48jährigen, an Knochentuberkulose zugrunde gegangenen Frau, mit starker amyloider Degeneration von Leber Milz, Nieren und Darm, fanden sich im Dünndarm und in der Mitte des Ileums beginnend hintereinander vier kleine Knötchen, alle von der Grösse einer halben Erbse, die zum Teil von bis 20 cm langen, intakten Dünndarmabschnitten getrennt waren. Sie lagen sämtlich der Ansatzstelle des Mesenteriums gegenüber, von etwas weisslicher Farbe, auf der Unterlage verschieblich, anscheinend von intakter Mukosa überzogen. Mikroskopisch boten sie alle dasselbe Bild: dichtstehende, grössere und kleinere Nester kleiner, dichtgedrängter, mit rundlichem Kern versehener Zellen, die ihren Hauptsitz in der Submukosa haben, die Muscularis mucosae aber verschiedentlich durchbrechen und auch hier Nester bilden, untereinander anastomosieren. Die Knötchen sind von einer Schicht derben Gewebes von der Umgebung abgeschlossen, die Muscularis mucosae sendet viele Ausläufer in sie hinein, so dass das ganze Stroma reichlich glatte Muskelfasern enthält, die zum Teil ausschliesslich die Umrahmung der Geschwulstnester bildeten. Die ganze stark verbreiterte Submukosa wird von der Geschwulst eingenommen.

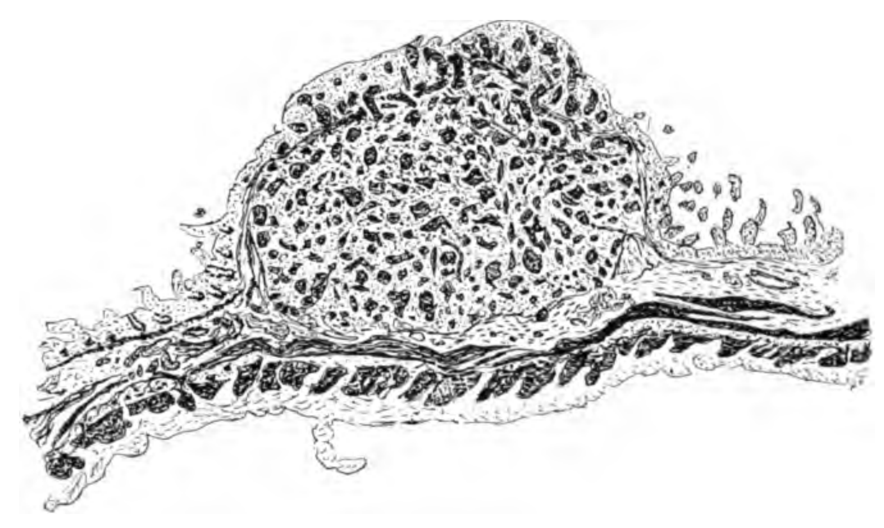


Abbildung 1.

Vergr.: Zeiss Kompens.-Ok. 4, Objektiv a. Sektionsjournal-Nr. 276. 1903. Mann von 49 Jahren.
Diagnose: Vitium cordis.



Abbildung 2.

Vergr.: Zeiss Apochromat.-Okul. 4, Objekt. D. Sektionsjournal-Nr. 268. 1906. Mann, 68 jähr.
Diagnose: periphere Arteriosklerose. Erweichungsherde im Gehirn.

Oberndorfer, Karzinoide Tumoren des Dünndarms.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Die Muscularis circularis ist vollständig abgeschlossen von der Geschwulstbildung. An der Grenze des Tumors, der Muscularis circularis aufliegend, finden sich mehrere, von Endothel ausgekleidete, runde Hohlräume, die ebenfalls mit Geschwulstzellen ausgefüllt sind, offenbar Lymphgefässe darstellen; einige kleinere Lymphgefässe in der Umgebung zeigen leichte Vergrösserung ihres Endothels.

Ich habe damals diese Tumoren wegen der Wucherung der Endothelien der benachbarten Lymphgefässe als endotheliale Karzinome angesprochen; zweifellos aber handelt es sich hier, wie in den weiter beobachteten, völlig identischen Fällen, um Tumoren epithelialen Charakters, also Karzinome, während die Endothelwucherungen rein sekundärer Natur sind.

In einem zweiten Falle, im oberen Teil des Ileum einer 30jährigen, an posttyphöser Sepsis zugrunde gegangenen Frau fanden sich ebenfalls drei Geschwülstchen von Hanfkorn- bis ½-Erbsengrösse, 30—50 cm voneinander entfernt. Mikroskopisch ist das Bild das gleiche wie oben, nur ist das Stroma, das sehr reich an glatten Muskelfasern ist, die von der Muscularis mucosae ausgehen, wesentlich kräftiger entwickelt, während die Geschwulstnester an Zahl und Grösse den obigen nachstehen. Die Mukosa ist auch hier infiltriert, die Drüsen vielfach verdrängt und zugrunde gegangen. Veränderungen der Lymphgefässe und Submukosa fehlen, die ganze Geschwulst ist ebenfalls von Bindegewebe mit glatten Muskelfasern umschlossen.

Der dritte Fall, ein ½-erbsengrosses Knötchen im Ileum einer Frau, unterscheidet sich etwas von den vorhergehenden. Die aufgetriebene Mukosa ist völlig nekrotisch, aber ihre Struktur noch deutlich; sie ist ebenfalls von Geschwulstzügen durchsetzt, deren der Muscularis mucosae zu gelegene Partien zum Teil noch der Nekrose entgangen sind, das Stroma der Geschwulst wird fast ausschliesslich von der mächtig verbreiterten Muscularis mucosae gebildet, die an den Randpartien fächerförmig in die Geschwulst einstrahlt, während in der Mitte der Geschwulst mehr senkrecht von der Muscularis mucosae abgehende Züge auftreten. Hierdurch gewinnt die ganze Geschwulst septierten, fast lappenartigen Bau. Nach unten tritt die Geschwulst ebenfalls in keinerlei Verbindung mit der Muscularis circularis, sie ist scharf umgrenzt, an ihren Seiten beginnt unvermittelt die normale, locker gebaute Submukosa. Die Geschwulstzellen zeigen im wesentlichen andere Gruppierung. Während in den obigen Fällen undifferenzierte Zellen ein Konglomerat bilden, treten hier derartige Formationen an Zahl zurück gegen Züge mit reihenartiger Anordnung der Epithelien, so dass drüsenähnliches

Aussehen resultiert. Auf Querschnitten sind dann die Zellen radiär gruppiert, lassen manchmal ein kleines zentrales Lumen frei, das von homogenen Massen, offenbar Sekretionsprodukt, ausgefüllt ist.

Im vierten Fall fand sich im Ileum eines an Vitium cordis verstorbenen 49 jährigen Mannes ein Knötchen von Hanfkorngrösse, das fast in jeder Beziehung mit Fall 1 und 2 identisch ist: die Mukosa ist infiltriert und ihre Drüsen verdrängt, gegen die Umgebung besteht scharfe Abgrenzung, in seinem Stroma ist reichlich Beimengung glatter Muskelfasern, die der Muscularis mucosae entstammen. Seine Grenze gegen die umgebende Submukosa wird fast ganz von stark erweiterten Gefässen begleitet. (Siehe Figur 1.)

Einer 70 jährigen Frau, die an inoperablem Uteruskarzinom gestorben war — der einzige Fall, in dem im Körper ein weiteres Karzinom gefunden wurde — entstammt das 5. Präparat, ein erbsengrosses, weissgelbes Knötchen von derber Konsistenz in der Mitte des Jejunum, dem Mesenterialansatz gegenüber. Mikroskopisch erinnert es an die ersten Fälle, nur sind hier die Epithelnester wesentlich grösser. Hauptsitz der Geschwulst ist auch hier die Submukosa, nur einzelne Nester durchsetzen die Muscularis mucosae und greifen auf die basalen Teile der Mukosa über. Ein Vordringen in die Muscularis findet nicht statt. Das Stroma ist im ganzen zart, sehr zellarm — nur hie und da finden sich kleinere Ansammlungen von Rundzellen — und enthält spärliche glatte Muskelfasern.

Im sechsten Fall ist das Bild wiederum von den bisherigen etwas verschieden. Es handelt sich um zwei halberbsengrosse Tumoren an der Spitze eines Meckelschen Divertikels 1 m oberhalb der Ileocökalklappe, also im unteren Ileum eines 68 jährigen, an arteriosklerotischer Gehirnerweichung gestorbenen Mannes. Im grossen und ganzen derselbe Bau wie bei den übrigen Tumoren: die Mukosa ist ausgedehnt von grösseren und kleineren Geschwulstzügen durchsetzt und verbreitert, ihre Drüsen fehlen völlig, Zotten sind nur mehr angedeutet. Hauptsitz der Geschwulst ist, wie immer, die Submukosa; das Stroma der Geschwulst enthält starke Beimengungen von glatten Muskelfasern, die in der Nähe der Muscularis mucosae vielfach ausschliesslich die Umrahmung der Geschwulstnester bilden. Die Nester sind im ganzen gross, sie sind der Hauptsache nach von kleinen, dicht gedrängten, rundlichen Zellen gebildet; am Rande dieser Zellkonglomerate finden sich nun vielfach Zellen radiär in kleinen Kreisen gruppiert, so dass die zentrale Zellmasse vielfach rosettenartig von diesen kleinen Kreisen mit radiärer Anordnung der Zellen umgeben ist. Diese drüsenähnlichen Formationen

der Randpartien der Zellennester sind in keiner Weise von den mehr zentralen, dicht gedrängten Zellen getrennt, sondern scheinen direkt aus ihnen hervorzugehen, da vielfach, wo die Kreise fehlen, eine Andeutung radiärer Gruppierung der Zellen zu beobachten ist. Ab und zu finden sich zwischen diesen Zellmassen auch kleine drüsenähnliche Züge mit ausschliesslich radiärer Gruppierung der Zellen. (Siehe Figur 2.)

Manche Nester bestehen auch ausschliesslich aus in kleinen Kreisen angeordneten Epithelien.

Diese Befunde differieren wesentlich von dem Bild, das die Darmkarzinome im allgemeinen bieten. Grössere Karzinome des Dünndarmes sind überaus selten, wenn wir von den Karzinomen des Duodenum, die hauptsächlich an der Papilla duodenalis ihren Ausgang nehmen, ebenso von denen der Ileocökalklappe, Abstand nehmen. Ich selbst habe noch nie in einem grossen Sektionsmaterial ein grösseres Dünndarmkarzinom gesehen.

Dann ist äusserst auffallend, dass die Geschwülste in mehreren Fällen multipel auftreten, auch die bisher beschriebenen Fälle zeigten Multiplizität der Geschwülste (Lubarsch, Bunting, Notthafft). Die Multiplizität ist zweifellos eine primäre, denn die Tumoren sind sämtlich gleich gross, oft durch Strecken intakter Darmwand voneinander getrennt, so dass eine Metastasierung auf dem Lymph- oder Blutweg ausgeschlossen ist. Eine Multiplizität grösserer identischer Tumoren im Dünndarm ist bisher meines Wissens nicht beobachtet worden.

Auffallend und abweichend von den anderen Darmkarzinomen ist auch das histologische Bild der eben beschriebenen Geschwülstchen. Meist ist die Submukosa ihr Hauptsitz, doch wird vielfach auch die Mukosa mit in den Bereich der Neubildung gezogen. Die Muscularis mucosae ist regelmässig noch erkennbar, wenn sie auch von Epithelsträngen durchsetzt ist. Ein wesentlicher Teil des Stromas der Geschwülstchen wird von der Muscularis mucosae gebildet. Das Stroma ist auffallend zellarm. Nach unten setzen sich die Tumoren scharf gegen die Muskulatur ab; ein Einwuchern in diese findet in keinem meiner Fälle[1]) statt. Die Muskelelemente der Geschwülstchen sind ausschliesslich Derivate der Muscularis mucosae. Gegen die umgebende Submukosa und die Muskulatur grenzen sich die Geschwülstchen bindegewebig ab, Metastasen fehlen völlig.

Was nun die Zellen, die die Geschwulstnester zusammensetzen,

---

[1]) Notthaft und Lubarsch haben zwar ein geringgradiges Vordringen in die Muscularis circularis beobachtet.

betrifft, so fallen sie im allgemeinen durch ihren undifferenzierten Charakter auf. Im Fall 5 ist eine Andeutung von Drüsenbildung zu erkennen, die grösste Ähnlichkeit mit der im embryonalen Leben auftretenden Differenzierung von Drüsengewebe aus undifferenziertem Blastem zeigt. Nur im Fall 3 ist drüsige Bildung etwas ausgesprochener, so dass also Fall 1, 2, 4 und 5 völlig undifferenzierte Karzinome darstellen, Fall 6 die ungeordneten Epithelien teilweise zu drüsenähnlichen Formationen zusammentreten lässt, während Fall 3 neben undifferenzierten Zellmassen bereits drüsige Bildungen produziert hat. Die übliche Drüsenwucherung des gewöhnlichen Darmkarzinomes in die Tiefe mit grösserer oder geringerer späterer Entdifferenzierung der Zellen fehlt hier, im Gegenteil scheint hier der Weg umgekehrt zu sein, aus den undifferenzierten Zellnestern der Tiefe scheinen sich erst Drüsen heraus zu differenzieren.

Um nochmals die Hauptcharaktere dieser Geschwülstchen zusammenfassen:

1. Sie sind meistens klein, treten sehr häufig multipel auf.
2. Ihre Zellen liegen meist in undifferenzierten Verbänden, höchstens mit Andeutung von Drüsenbildungen.
3. Sie sind umschrieben und haben keine Tendenz, infiltrativ in die Umgebung vorzudringen.
4. Sie metastasieren nicht.
5. Sie wachsen anscheinend äusserst langsam, erreichen keine wesentliche Grösse und sind demzufolge anscheinend harmloser Natur.

Die Einreihung dieser Geschwülste in die Gruppe in die gewöhnlichen Darmkarzinome gelingt nicht; sie weisen zu viele Abweichungen von jenen auf, nähern sich dagegen in ihrem Bau den Karzinomen, die von drüsigen Organen ausgehen, so z. B. dem Mamma- und Pankreaskarzinom. Auffallend ist auch die Konstanz ihrer Lage, dem Mesenterialansatz gegenüber. Sie stellen also offenbar eine besondere Gruppe dar.

Bunting vergleicht sie den Basalzellenkrebsen Krompechers, die ja auch verhältnismässig gutartig sind. Während aber bei diesen das Epithel der Oberfläche Wucherung und Sprossung in die Tiefe zeigt, scheint in unseren Fällen das Oberflächenepithel nicht mitbeteiligt zu sein, dagegen die Lieberkühnschen Drüsen teilweise verschwunden, beziehungsweise durch Krebsnester substituiert zu sein; ihr Verschwinden kann nicht durch Nekrose oder Zerstörung erklärt werden, denn dafür fehlen in den gut erhaltenen Knötchen alle Anhaltspunkte.

Sind nun die Geschwülstchen überhaupt Krebse? Histologisch zweifellos, obwohl auch hier schon auffallen muss, dass ihr Stroma viel-

fach zahlreiche, von der Muscularis mucosae abstammende, glatte Muskelfasern enthält, die zum Teil sogar allein die Umrahmung der Zellennester bilden. Klinisch können sie nur mit grosser Einschränkung als Krebse angesehen werden, denn sie haben zweifellos kein .besonderes Wachstumsvermögen, sie haben noch niemals zu schwereren Erscheinungen geführt, sie haben noch nie Metastasen gesetzt, sie sind scharf umschrieben.

Wichtiger als diese rein akademische Frage ist die nach ihrer Histogenese. Dabei ist vor allem an jene Abortivbildungen, des Dünndarmes zu denken, die neuerdings wieder von Trappe eine Bearbeitung erfahren haben, Bildungen, die er unter dem Namen Adenomyome des Dünndarmes zusammenfasst, die wiederum fliessende Übergänge zu Nebenpankreasanlagen bilden. Dass diese letzteren oft multipel vorkommen, ja dass der Dünndarm die Potenz hat, überall derartige Bildungen hervorspriessen zu lassen, hat E. Albrecht schon früher nachgewiesen.

Anscheinend müssen nun unsere Geschwülstchen mit ihnen in eine Reihe gestellt werden. Schon vorher wurde erwähnt, dass sie in ihrem histologischen Bilde mehr den Krebsen drüsiger Organe entsprechen, als Darmkrebsen. Zur Bekräftigung dieser Ansicht kommt dann noch als sehr wesentlicher Punkt der Sitz der Geschwülstchen gegenüber dem Mesenterialansatz, das Vorkommen in der Spitze Meckelscher Divertikel, in denen an derselben Stelle auch Nebenpankreasanlagen zur Beobachtung gekommen sind.

Nur weichen sie von den „Adenomyomen" durch ihren wesentlich undifferenzierteren Bau ab. Ihre Zellen sind vielfach noch ganz ungeordnet, beginnen nur stellenweise sich zu drüsigen Gebilden zu ordnen. Jene würden also viel reifere Formen als sie darstellen. Aber auch sie sind, wie jene, wohl ein Beweis der Fähigkeit des Dünndarmepithels, überall Organe oder organähnliche Bildungen entstehen zu lassen.

Alle die Punkte, die sie den Adenomyomen und den Nebenpankreasanlagen des Darmes als verwandt erscheinen lassen, machen es demnach fraglich, ob wir sie trotz des histologischen Befundes als Darmkrebse ansprechen sollen. Halten wir sie für gutartig, nnd das scheinen sie nach all dem, was unsere und die wenigen anderen Fälle besagen, zu sein, so wäre es doch zu überlegen, ob in den alten Begriff des Karzinomes nicht doch Prozesse miteingerechnet werden, die mehr embryonale Missbildungen als Karzinome sind. Vielleicht könnte man sie als Karzinoide bezeichnen.

Jedenfalls wäre es notwendig, um zu vollständiger Klarheit über ihre Entstehung und ihre Stellung zu den Karzinomen zu gelangen, sie mehr zu beachten, als dies bisher geschehen ist; denn zweifellos sind sie viel häufiger, als die Mitteilungen in der Literatur vermuten lassen. Wahrscheinlich werden die kleinen Knötchen bei der Untersuchung des Dünndarmes vielfach als geschwellte Follikel, als submuköse Tuberkel, vielleicht als Submukosamyome angesehen, mit denen allen sie makroskopisch die grösste Ähnlichkeit haben.

Literatur.

1. Lubarsch, Virchows Archiv. Bd. 111.
2. v. Notthafft, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 54.
3. Oberndorfer, Zieglers Beiträge. Bd. 29.
4. Bunting, John Hopkins Hospital. Bulletin 1904. Nr. 165.
5. Marckwald, Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 1033.
6. Trappe, Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie. I. 1. 1907.

Aus den pathologischen Instituten Posen und Zwickau. (Ehemaliger Vorstand: Professor Dr. Lubarsch.)

Beiträge zur Histologie der Nierengeschwülste.

Von

Dr. Franz Nuernberg,

ehemaligem Assistenten des Institutes, jetzigem I. Assistenten der Univ.-Klinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten zu Giessen.

Die Neoplasmen der Niere haben in den letzten Jahrzehnten und Jahren wiederholt eingehende Bearbeitung gefunden, und zwar sowohl aus klinischen, wie allgemein pathologischen und pathologisch-anatomischen Gründen. Mit den Fortschritten der Nierenchirurgie und der Möglichkeit, durch Herausnahme einer Niere selbst bei bösartigen Neubildungen Heilung zu bringen, wuchs das praktische Interesse an der Frage von der klinischen Bedeutung der verschiedenartigen Nierengeschwülste und mit der zunehmenden Bedeutung, die die Cohnheimsche und die sich an sie anlehnende Ribbertsche Geschwulsttheorie und die Lehre von den embryonalen Mischgeschwülsten erhielt, wurde die Aufmerksamkeit der Pathologen im besonderen Masse auf die Gewächse der Nieren gelenkt. In erster Linie waren es allerdings einerseits die hypernephroiden Geschwülste, die seit Grawitz viel umstritten wurden (Sudeck, Lubarsch, Askanazy u. a.), andererseits die Rhabdomyome und embryonalen Adenosarkome, die immer von neuem das Interesse der Untersucher erweckten. Demgegenüber wurden gerade diejenigen Neubildungen, die vor allem in den Nieren älterer Personen so ungemein häufig gefunden werden, arg vernachlässigt, und schon aus diesem Grunde wurde ich während meiner Assistentenzeit in Posen von meinem damaligen Chef Herrn Prof. Dr. Lubarsch veranlasst, das reichhaltige von ihm gesammelte Material eingehend zu bearbeiten, das dann später noch durch geeignete Fälle

des Zwickauer Materials ergänzt wurde. Die Gesichtspunkte, die dabei massgebend waren, waren vor allem die, dass die Frage nach Entstehung und Entwickelung dieser Neubildungen sich wegen ihrer meist sehr geringen Grösse und ihres langsamen Wachstums leichter würde klären lassen, als das bei den grossen Neoplasmen, die das Interesse des Klinikers in erster Linie erregen, möglich ist, und ferner erschienen diese Bildungen auch deswegen besonders interessant, weil sie vielfach einen Übergang zwischen richtigen Blastomen und lokalen Gewebsmissbildungen zu bilden scheinen.

Auf die Frage, ob wir hier überhaupt mit echten Blastomen oder nur mit lokalen Gewebsmissbildungen (Lubarsch, I. Gruppe), Choristomen, Hamartomen (Albrecht) zu tun haben, wird teils bei den einzelnen Gruppen, teils erst am Schluss der Arbeit näher eingegangen werden.

Bezüglich der Einteilung der Nierengeschwülste könnten wir uns der von Hansemann gegebenen anschliessen, wenn sie nicht ein doppeltes Einteilungsprinzip enthielte, indem er einerseits rein histologische, andererseits ätiologische und pathogenetische Momente zugrunde legt.

Man könnte seinem Gedanken gerecht werden, wenn man die Nierengeschwülste einteilte:

I. in solche, die nur aus Geweben bestehen, welche auch normalerweise regelmässig in der Niere vorkommen.

II. solche, die ganz oder teilweise aus Geweben bestehen, welche für gewöhnlich sich in der Niere nicht finden. Bei dieser Formulierung ist es auch nicht schwer, die einzelnen Tumorarten in die beiden grossen Gruppen einzureihen. Denn wenn man auch darüber streiten kann, ob das Vorkommen von Fettgewebe und glatter Muskulatur in der Niere als ein pathologischer Befund aufzufassen ist, so wäre immerhin diese Einteilung zur Übersicht brauchbar. Übrigens eine Sorge, die Hansemann gar nicht kennt, da er die Myome und die lipomatösen Mischgeschwülste (Lipomyome, Lipomyosarkome) gar nicht erwähnt.

In die Gruppe I würden wir von den weiter unten zu besprechenden Tumoren einzureihen haben:

1. Fibrome,
2. Hämangiome,
3. Adenome.

Während in die Gruppe II hineingehören:

Die lipomatösen und myomatösen Mischgeschwülste.

Doch soll im folgenden auf diese Einteilung weitere Rücksicht nicht genommen und folgende Reihenfolge beobachtet werden:

I. Angiome.
II. Fibrome der Marksubstanz.
III. Lipo-myomatöse Mischgeschwülste.
IV. Adenome.

I. Angiome und Angioepitheliome der Niere.

Wesentliche Unterschiede bei Beschreibung des Baues der Angiome ergeben sich bei den verschiedensten Autoren nicht. Nach ihnen ist der Aufbau der Angiome ein ausgesprochen kavernöser. Weite, mit flachem Endothel ausgekleidete Bluträume werden von einem Gerüst von Bindegewebsfasern getragen, die reichliche elastische Fasern enthalten. Die Bluträume stehen durch Lücken im bindegewebigen Septum in gegenseitiger Verbindung. Dabei tragen die Angiome meist eine ausgesprochene fibröse Abkapselung, sind stets subkapsulär und mitten in der Niere gelegen.

Ganz wesentlich differieren schon die Ansichten der Autoren betreffs der Frage, aus welchen Gefässabschnitten, ob aus Arterien oder Venen die kavernösen Räume sich entwickeln.

Während von Recklinghausen[1], Birch-Hirschfeld[2]) u. a. das Wesentliche der Angiome in einer Erweiterung der Venen, denen sie anliegen, erblicken, vertreten Thoma[3]) und Borst[4]) die Ansicht, dass die Geschwülste von der Kapillarbahn ausgehen und zwischen Arterien und Venen eingeschaltet sind.

Weiterhin war zu erwägen, ob die Gebilde aus Neubildungen von Gefässen bestehen oder lediglich als exzessive Erweiterung der bestehenden Gefässe aufzufassen sind. Virchow[5]) (Krankh. Geschwülste, Bd. 3, S. 394) nimmt an, dass nicht primär eine Gefässerweiterung der wesentliche Vorgang sei, sondern dass das Primäre granulierendes Bindegewebe sei, in dem nach und nach sekundär Gefässe sich bildeten. Eine gleiche Ansicht äussert Rindfleisch in seinem Lehrbuch der pathologischen Geschwulstlehre S. 504.

---

1) v. Recklinghausen, Virchows Archiv 118.

2) Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der allgemeinen und speziellen pathologischen Anatomie. 5. Aufl.

3) Thoma, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1894.

4) Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902.

5) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 1863—1865.

Obwohl Ribbert[1]) bei der Besprechung der Kavernome ihr Vorkommen in den Nieren nicht erwähnt, und nur ihr Auftreten in der Leber ausführlich bespricht, so darf doch mit Rücksicht auf Analogieschlüsse eine kurze Besprechung seiner Theorie hier nicht fehlen. Ribbert ist der Ansicht, dass die Kavernome in der Leber von Anfang an aus selbständigen Gewebsbezirken hervorgehen, lässt aber doch die Möglichkeit offen, dass auch im extrauterinen Leben ein zur Wucherung gelangter Gefässabschnitt zur Kavernombildung Anlass geben könnte. Jede Kommunikation der oft strotzend gefüllten Bluträume der Tumoren mit den benachbarten oft völlig leeren Kapillaren der Umgebung negiert er und glaubt durch seine Injektionsversuche den Beweis dafür erbracht zu haben.

Borst äussert sich dahin, dass echte Angiome noch am ehesten aus kongenitalen Anlagen sich entwickeln können, wenn auch in der Regel das Wachstum bezw. die weitere Ausbildung derartiger Anlagen, die am besten als Überschussbildungen bezw. unverbrauchtes Material oder nicht regulär verbrauchtes Material aufzufassen sind, ein beschränktes bleibt.

Ein Beweis für das überaus seltene Vorkommen reiner Angiome in den Nieren ergibt sich aus der Tatsache, dass wir unter unseren rund 2250 Sektionen nur einmal reine Angiome zu Gesicht bekamen, und dass Prof. Lubarsch unter seinem früheren Sektionsmaterial von ca. 4000 Sektionen nur noch einmal Nierenangiome gefunden hat. Multipel auftretend fanden wir die linsen- bis haselnussgrossen Tumoren inmitten der Marksubstanz einer arteriosklerotischen Schrumpfniere. Der Bau der blauroten weichen Gebilde war ausgesprochen kavernös und entsprach im wesentlichen dem anatomischen Bau der eingangs bereits besprochenen reinen Angiome der Autoren. Wir konnten feststellen, dass in unserem Falle die Tumoren gegen die Nachbarschaft allseits durch eine verdickte bindegewebige Kapsel abgeschlossen waren, von deren Peripherie ein feines Gerüst von vielfach unterbrochenem Bindegewebe mit reichlich elastischen Fasern versehen in die Tumoren sich erstreckte, diese in verschiedene mit flachem Blutgefässendothel versehene Hohlräume teilend, welche mit Blut prall angefüllt waren. Ein Zusammenhang dieser Bluträume mit den Kapillaren der Nachbarschaft war mikroskopisch nicht festzustellen. Glatte Muskulatur fand sich reichlich im interstitiellen Bindegewebe sowie in der Adventitia der Arterien und Venen. Eng verwandt mit den reinen Angiomen und von ihnen aus-

---

1) Ribbert, Lehrbuch der Geschwülste.

gehend sind die Angioepitheliome, die von Waldeyer[1]) und Kolaczeck[2]) zu den Angiosarkomen gerechnet wurden, denen aber namhafte Autoren mit Recht Sonderstellungen zugewiesen haben, da der Begriff des Angiosarkoms gar nicht mit den Tumoren, die wir als Angioepitheliome bezeichnen, sich völlig deckt. Adenoma endotheliale (Hansemann)[3]); Endothelioma vasculare (Ackermann)[4]); Endothelioma intravasculare (Ammann jr.[5]), Maurer)[6]), Hyperplastisches Kapillarangiom (Nauwerck); Kapillarendotheliom (Borrmann)[7]); Haemangioendothelioma intravasculare s. simplex (Birch-Hirschfeld, Borst).

Die Bezeichnung Marchands[8]) Angioepitheliome für die in Frage stehenden Tumoren haben wir uns auch zu eigen gemacht, da sie am geeignetsten erscheint. Drei Fälle standen uns zur Verfügung, die wir als reine Typen insofern feststellen konnten, als sie die von Borrmann und von Hansemann erwähnte regellose Wucherung der Endothelien mit ihrer Vortäuschung eines alveolären Baues nicht boten. Die kirschkerngrossen blauroten weichen Tumoren sassen in der Marksubstanz der in einem Falle normalen, in den anderen Fällen arteriosklerotischen Schrumpfniere ohne deutliche Abgrenzung gegen die Nachbarschaft. Das Substrat der Tumoren bildeten kapillare Gefässe, die regellos angeordnet, bald ein kubisches bald zylindrisches ein- und mehrkerniges protoplasmareiches Epithel trugen. Die bindegewebige Interzellularsubstanz war nur mässig entwickelt und zeigte hier und da hyaline Degeneration, sowie bald spärliche, bald reichlichere Einlagerungen von Hämosiderin, hämosideroferen Zellen, während das Epithel vereinzelt fettige Infiltration, aber keine Spur von Glykogengehalt aufwies.

Differentialdiagnostisch kommen bei derartig gebauten Gebilden nur Adenome und suprarenale Tumoren in Betracht und es muss ohne weiteres zugegeben werden, dass es Fälle gibt, in denen eine sichere Differentialdiagnose überhaupt kaum zu stellen ist. Eine Verwechselung mit Adenomen ist am ehesten auszuschliessen durch die Berücksichtigung der Epithelverhältnisse und die Ausfüllung der Lumina. Bei den typischen Adenomen ist der Bau der Epithelien im wesentlichen mit denen der normalen Niere in vieler Hinsicht übereinstimmend; die

---

1) Waldeyer, Virchows Archiv 41 und 55.
2) Kolaczeck, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie 9 und 18.
3) Hansemann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 44. 1902.
4) Ackermann, Volkmanns klin. Vorträge. Nr. 233/234.
5) Amann, Archiv f. Gyn. 46.
6) Maurer, Virchows Archiv 77 und Inaug.-Dissert. Halle 1883.
7) Borrmann, Virchows Archiv 151. Suppl. 157.
8) Marchand, Festschrift f. Virchow. II. 1891.

Kerne liegen an der Basis oder in der Mitte der Zellen und es gelingt nicht selten, mit geeigneten Methoden (Weigertsche Fibrinfärbung, Altmannsche Färbung) noch wenigstens stellenweise typische Granularstruktur nachzuweisen. Das Lumen der Geschwulströhren ist meist leer oder mit kolloiden Massen, öfters auch mit Kalkbröckeln oder konzentrisch geschichteten Kalkkugeln ausgefüllt. Bei den Angioepitheliomen sind die epithelialen Zellen meist von ungewöhnlicher Höhe, die Kerne liegen fast ausschliesslich an der Spitze der Zelle, dem Lumen nahegerückt, das Protoplasma ist nicht granuliert, völlig durchsichtig, hyalin, aber glykogenfrei. Im Lumen liegen zahlreiche rote Blutkörperchen oder auch Blutpigment. Nun sind das freilich auch keine absolut sicheren differential-diagnostischen Kriterien, denn es gibt auch typische Adenome, in denen es zu Blutungen in und zwischen die vorgebildeten Kanälchen kommt und in denen auch, wenigstens stellenweise, die Kerne mehr in die Peripherie der Zellen rücken können. Sehr schwer wird die Differentialdiagnose besonders dann, wenn regressive Metamorphosen, vor allem Fettablagerungen in den Zellen auftreten, durch die die typische Granularstruktur ganz aufgehoben werden kann. Als Hauptunterscheidungsmerkmal bleibt dann höchstens noch der Umstand übrig, dass bei den Angioepitheliomen die epithelartigen Zellen direkt dünnwandigen Blutgefässen aufsitzen, während bei den Adenomen noch reichlicher Bindegewebsfibrillen liegen und oft eine richtige Membrana propria existiert.

Am schwierigsten ist die Unterscheidung von den suprarenalen Tumoren, weil gerade diese, wie Lubarsch oft betont, am meisten einen angiomatösen (bezw. angiosarkomatösen und endotheliomartigen) Bau darbieten. Auch hier sind absolut durchgreifende differentialdiagnostische Kriterien nicht anzugeben und es kommen in mancher Hinsicht mehr Quantitäts- wie Qualitätsunterschiede in Betracht. Von Wichtigkeit ist 1. die Stellung der Kerne und der Bau des Protoplasmas; periphere Lagerung der Kerne und Fehlen von Glykogen spricht für Angioepitheliom; 2. Ausdehnung und Reichlichkeit frischer und älterer Blutungen; diese können in den hypernephroiden Geschwülsten ganz fehlen, während sie in den Angioepitheliomen nie vermisst werden. Am wichtigsten ist aber der Nachweis rein angiomatöser Partien, in denen die Gefässepithelien noch nicht zu selbständiger Wucherung und Bildung zylinderepithelartiger Elemente gelangt sind.

Über die Genese der Tumoren lassen sich aus unseren Beobach tungen klare Schlüsse nicht ziehen, weil sie augenscheinlich doch bereits zu weit in der Entwickelung vorgeschritten waren. Hervorgehoben sei

nur, dass sie ausschliesslich bei älteren Männern gefunden wurden (Durchschnittsalter 73,5 Jahre) und dass sich zweimal Kombination mit Fibromyomen fand. Es ist ja nicht zu bestreiten, dass die histologische Struktur der Angiome und Angioepitheliome — vor allem ihre scharfe Abgeschlossenheit — für die Anschauung Ribberts spricht, dass die Angiome von aberrierten Gefässsprossen aus entstehen und das soll auch gar nicht bestritten werden. Wodurch aber solche Isolierungen von Gefässanlagen zustandekommen, ferner was die bei den Angioepitheliomen so stark in den Vordergrund tretenden Wucherungen der Gefässepithelien veranlasst, darüber können wir aus unseren Präparaten keine Anhaltspunkte gewinnen. Dass sich entzündliche Prozesse in den Nieren, in denen wir die Tumoren fanden, abgespielt hatten, oder noch abspielten, ist für die Genese der Neubildungen nicht recht zu verwerten, da man bei älteren Individuen derartige Veränderungen nur selten vermisst und irgendwelche massgebende räumliche Beziehungen der Entzündungsherde zu den Angiomen nicht nachweisbar waren. Die Tatsache, dass sich zweimal in unseren vier Fällen eine Kombination mit Fibromyomen fand, kann für eine embryonale Genese kaum verwertet werden, da, wie weiter unten gezeigt werden wird, diese Geschwülste in den Nieren ungemein häufig vorkommen und sich daher oft mit anderen Nierentumoren kombinieren.

II. Markfibrome der Niere.

Virchow (Krankhafte Geschwülste I. p. 333) bezeichnet die tuberösen Fibrome als ganz unzweifelhafte, aber entzündliche Geschwülste auf Grund des Exzesses einer interstitiellen Bindegewebswucherung, durch den das eigentliche Nierenparenchym zugrunde ginge und nur die fibröse Neubildung übrig bliebe. Das Vorkommen glatter Muskulatur erwähnt er nicht.

Manasse[1] (V. A. 143) fand die weissen, runden Gebilde, welche aus mehr oder weniger zellreichem Bindegewebe bestanden, oft vollständig sklerosiert und kernlos waren, inmitten der Marksubstanz, leitete sie aus dem interstitiellen Bindegewebe ab und betonte das häufige Vorkommen von abgeschnürten Harnkanälchen in den Tumoren. Ribbert führt in seinem Lehrbuche die Markfibrome, in denen er stets Harnkanälchen hindurchziehen sah und Kompressionserscheinungen nachweisen konnte, auf umschriebene Entwickelungsstörungen zurück. Die Geschwülste waren meist nicht scharf gegen die Umgebung abge-

[1]) Manasse, Virchows Archiv 143.

grenzt, die Harnkanälchen in den sonst normalen Nieren wiesen hier und da selbständiges Wachstum, Sprossenbildung und Dilatation auf. Auch Borst vertritt in seinem Lehrbuche den Ribbertschen Standpunkt, dass es eben bei den Markfibromen sich nur um ein Wachstum aus eigenen Mitteln aus einer einmal vorhandenen Anlage handelt. Er betont dann, dass häufig ein entzündlicher Reizzustand uachweisbar sei, zumal die oft multipel auftretenden Tumoren häufig, aber durchaus nicht immer bei Nephritis interstitialis aufzutreten pflegen. Er erwähnt auch, dass gelegentlich die kleinen Tumoren von ihrer Peripherie langsam in das umgebende Parenchym eindringen können und in diesen Bezirken sich dann atrophierende Harnkanälchen finden.

Borrmann ist im wesentlichen der gleichen Ansicht. Während Busse[1]) in seiner 1899 erschienenen Abhandlung über Bau, Entwickelung und Einteilung der Nieren-Geschwülste den Virchowschen Standpunkt betreffs der tuberösen Fibrome teilt und nur die häufige Beimengung von Schleimgewebe und glatten Muskelfasern betont, kommt er später auf Grund seiner entwickelungsgeschichtlichen Studien embryonaler Nieren zu Schlüssen, die einer näheren Besprechung bedürfen. Er fand die kleinen weissen Knötchen ausschliesslich in der Marksubstanz auch solcher Nieren, die sonst keine erheblichen Herde einer interstitiellen Entzündung in anderen Teilen erscheinen liessen. Er konstatierte 1. „dass die geraden Harnkanälchen nicht durch den Knoten, sondern im Bogen um ihn herumziehen, mit anderen Worten, dass dieser Knoten als fremde Masse in der Marksubstanz sich zwischen den Harnkanälchen etabliert und diese selbst zur Seite gedrängt hat. Zweitens setzen diese Knötchen gewöhnlich scharf gegen die Nachbarschaft ab. Drittens findet man in diesen Knötchen ganz gewöhnlich ausser Bindegewebe allerlei andere Gewebsarten, z. B. Schleimgewebe, vor allem aber fast regelmässig mehr oder minder reichliche glatte Muskelfasern, ja ich besitze Präparate, die von jugendlichen Individuen herrühren und die fast ausschliesslich aus glatten, oft zu dicken Bündeln zusammengelegten Muskelfasern bestehen".

Er ist daher der Meinung, dass diese „Fibrome" in Wirklichkeit Myome oder Fibromyome darstellen, die ihre Entstehung nicht einfach einer interstitiellen Entzündung, sondern vielmehr einer Entwickelungsstörung der Niere verdanken, bei welcher die beim Embryo normalerweise vorhandene Muskulatur der Marksubstanz erhalten und bis zu einem gewissen Grade weiter gewuchert ist.

[1]) Busse, Virchows Archiv. Bd. 157 und 175.

Ebenso wie Ruckert[1]) (Arbeiten aus d. pathol. Inst. in Göttingen 1902/03), der ein solches Markfibrom bei einem Neugeborenen gefunden hatte, deutet Busse diese Fibrome als Hemmungsbildungen. Nach seiner Ansicht wird mit zunehmendem Alter das Muskelgewebe mehr und mehr fibrös analog der Uteruswand bei alten Frauen.

Eugen Albrecht[2]) betrachtet die tuberösen Markfibrome überhaupt nicht als Tumoren sondern bezeichnet sie als geschwulstartige Fehlbildungen — Hamartome —. Diese charakterisieren sich nach seiner Ansicht als Gebilde, in denen sich eine abnorme Mischung der normalen Bildungsbestandteile des Organes, in dem sie auftreten, nachweisen lässt, entweder in Menge oder Anordnung oder dem Grade der Ausbildung und Ausreifung nach oder in allen drei Hinsichten. Er folgert aus dieser seiner Definition, dass auch die Entstehung der Gebilde durch eine solche abnorme Mischung bezw. durch Störung ihrer Ausbildung erfolgt sei. Er fand in seinen Untersuchungsobjekten in keinem Falle eine scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung, auch vermisste er jegliche entzündliche Erscheinungen. Die geraden Harnkanälchen konnte er in ihrem ganzen Verlauf verfolgen ohne eine Abnormität an diesen feststellen zu können; hier und da bemerkte er kleine zystische Erweiterungen und Verengerungen. Er betont die reguläre Anordnung des Bindegewebes um die Kanälchen, die gewissermassen als parallele Scheiden dieselben begleiten. Das übrige Bindegewebe verläuft regellos zwischen den einzelnen Röhren. Er bemerkt ausdrücklich, dass im Zentrum der Gebilde weniger Kanälchen, reichlicher zellarmes Bindegewebe vorhanden sei, während in der Peripherie eine Zunahme zellreichen Bindegewebes sowie der Kanälchen vorkomme, derart, dass in den Randpartien ungefähr das relative Mengenverhältnis von Bindegewebe und Kanälchen, wie in der Umgebung erreicht wird. Nie bemerkte er Anzeichen für ein fortbestehendes Wachstum der Geschwülste. Er fügt noch hinzu, dass die den Tumor umgebenden Kanälchen dichter gedrängt erscheinen und in bogenförmigem Verlaufe sie umziehen.

Auf Grund seiner Untersuchungsresultate, die in einer Arbeit seines Schülers Gennewein[3]) ausführlicher niedergelegt sind, kommt er zu dem Schlusse, dass die Markfibrome als geschwulstartige Fehlbildungen aufzufassen sind, deren Abweichen von den normalen nur durch die

---

[1]) Ruckert, Arbeiten aus dem pathol. Institut Göttingen 1902/1903.

[2]) Albrecht, Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellschaft. Jahrg. 1904. Heft 1.

[3]) Gennewein, Zeitschr. f. Heilkunde. XXVI. Jahrg. 1905.

abnorme Menge des im übrigen eine typische Anordnung zeigenden Bindegewebes hervorgebracht wird. Wahrscheinlich sind sie „aus unvollkommener Anlage" hervorgegangen. Er schlägt den Namen Hamartoma fibrocanaliculare renis vor.

Lubarsch hat bereits vor Albrecht den Standpunkt vertreten, dass zum mindestens ein Teil der Markfibrome als lokale Gewebsmissbildungen oder Verlagerungen angesehen werden müsse. Wenn er auch den Virchowschen Standpunkt, soweit er sich auf die Befunde in entzündeten Nieren bezieht, nicht ganz ablehnen will. Er hat in zahlreichen Untersuchungen gefunden, dass in ein und derselben Niere Markfibrome sich vorfanden, die aus zellreichem Bindegewebe mit erweiterten Harnkanälchen bestanden, während andere sich aus zellärmerem, hyalinen Bindegewebe zusammensetzten, in denen Reste stark atrophischer Harnkanälchen sich zeigten. Er schliesst aus diesem Verhalten auf verschiedene Altersstufen der Tumoren, in denen allmählich die epithelialen Anteile atrophieren und auf Kosten des Bindegewebes schwinden. Eine allmählich eintretende vollständige Rückbildung hält er für möglich. Aus alledem glaubt er zu dem Schlusse sich berechtigt, dass die Markfibrome aus Gewebsverlagerungen hervorgehen.

In 67 Fällen fanden wir die multipel vorhandenen Tumoren in der Marksubstanz, nur ausnahmsweise in ganz normalen Nieren. Makroskopisch präsentierten sie sich als durchweg kleine höchstens linsengrosse runde, mehr oder weniger scharf umschriebene feste Gebilde, von glänzend weisser oder grauroter Farbe, die nicht selten stark sklerosiert, hier und da mit Kalksalzen inkrustiert waren. Wir fanden sie ausschliesslich bei Erwachsenen. Syphilitische Erkrankungen der Individuen waren nicht festzustellen. Nach der mikroskopischen Untersuchung kann man mindestens zwei Gruppen unterscheiden. 1. Solche Fibrome, die sich trotz makroskopisch deutlicher, ja scharfer Abgrenzung mikroskopisch so wenig scharf abheben, dass es Mühe macht, sie wieder zu finden. In den peripheren Teilen solcher Fibrome sieht man vielmehr zunächst nur eine leichte Verbreiterung des zwischen den Harnkanälen gelegenen Bindegewebes, wie es in Nieren älterer Personen häufig ist, und erst je mehr man sich in den Schnitten dem Zentrum der Tumoren nähert, erhält man deutlichere Bilder einer zirkumskripten tumorartigen Bindegewebsvermehrung; doch verlaufen auch hier die Bindegewebszüge fast ausschliesslich parallel den Harnkanälchen, von denen immer noch einzelne mitten durch das „Fibrom" laufen. Das Bindegewebe ist in diesen Fällen stets sklerotisch, hyalin und kernarm, mitunter mit Kalkkrümchen imprägniert.

Die zweite Gruppe unterscheidet sich dagegen von der ersten durch die auch mikroskopisch scharfe Abgrenzung, wenn auch eine richtige Abkapselung niemals zu finden war. Hier sind die Bindegewebsbündel stets in verschiedener Richtung angeordnet, von denen ein Teil parallel, ein anderer Teil annähernd senkrecht zu den Harnkanälchen verläuft; die Mitte der Tumoren ist stets frei von Harnkanälchen, während in der Peripherie meist, in kleinen Bogen um die Bindegewebsbündel herumziehend, gerade Kanälchen (Sammelröhren und Henlesche Schleifen) sich finden. Die Bindegewebsbündel bestehen aus zellreichem Bindegewebe, und bieten nur ausnahmsweise sklerotische oder hyaline Veränderungen dar. Mitunter sind die an der Grenze des Fibroms gelegenen Kanälchen zystisch erweitert. Verkalkungen fand ich in dieser Gruppe niemals. Natürlich sind beide Gruppen nicht scharf voneinander zu scheiden, sondern es finden sich Übergänge, so dass man, wenn man will, noch eine dritte zwischen den beiden Extremen stehende Gruppe unterscheiden kann, wie das M. Trappe[1]) tut, der im übrigen die beiden Hauptgruppen, ähnlich, wie ich, charakterisiert. — Was die Blutgefässe der Fibrome betrifft, so sind sie meist nur sehr spärlich vorhanden, meist findet man nur Kapillaren, mitunter auch kleine Arterien. Glatte Muskelfasern wurden nur einmal am Übergange von normaler Nierensubstanz zum Fibrom gefunden in einem Falle, in dem sich auch in Rinde und in der Grenzschicht zwischen Mark und Rinde ziemlich reichlich kleine Muskelbündel nachweisen liessen. Meist waren die Markfibrome nur einseitig vorhanden, doch fanden sie sich auch nicht selten in beiden Nieren. Eine Kombination mit anderen Nierentumoren war 13 mal vorhanden und zwar 8 mal mit Fibromyomen resp. Lipomyomen und Fibrolipomyomen, 5 mal mit Adenomen und Zystadenomen, wobei aber nur 6 mal die gleiche Niere befallen war. 29 mal wurden sie bei weiblichen, 38 mal bei männlichen Individuen gefunden; das jüngste Individuum war ein 19jähriges Mädchen, das älteste eine 88jährige Frau; das Durchschnittsalter der Frauen betrug 39, die der Männer 51,5 Jahre. Wie oben bereits erwähnt und wie aus der tabellarischen Übersicht hervorgeht, fehlten anderweitige Nierenveränderungen in den wenigsten Fällen; nur 5 mal war die Niere ganz normal, 4 mal war nur einfache Stauungsniere vorhanden; in allen übrigen Fällen fanden sich mehr oder weniger ausgeprägte Veränderungen des interstitiellen Bindegewebes vor; doch fehlten entzündliche Veränderungen in der Nähe der eigentlichen Fibrome fast immer, so dass man die

---

1) M. Trappe, Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie. 1. Heft.

Virchowsche Ansicht von der entzündlichen Genese dieser Bildungen kaum mehr wird aufrecht erhalten können. Auf der anderen Seite aber liegen auch keine rechten Gründe dafür vor, die Markfibrome auf embryonale Gewebsheterotopien zurückzuführen. Busse hat allerdings diese Ansicht vertreten, indem er die Gebilde als Hemmungsbildungen, wie ausführlich bei Besprechung der Busseschen Ansicht erwähnt wurde, ansieht und dies auf Grund entwickelungsgeschichtlicher Studien zu beweisen sucht. Wir konnten nur teilweise die Befunde Busses bestätigen. Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf embryonale Nieren menschlicher Föten von 10 bis 21 cm Länge. In der Peripherie der Nierenrinde und an der Grenze der Renculi fanden wir kleine Herde von Rundzelleninfiltrationen, die von Busse als Keimzentren bezeichnet wurden. Dagegen fielen uns nicht die von Busse beschriebenen Epithelröhren mit sehr hohen Zylinderzellen versehen auf. Besonders charakteristisch war in den Zentren der Nieren jüngster Föten die überaus reichliche Entwickelung von Bindegewebe, das bei älteren Föten allerdings mehr in den Hintergrund trat, und sich durch die den Bindegewebszellen eigene längliche zugespitzte Form der Zellen als solche kennzeichnete. Dicht lagerten sich diese an die geraden und gewundenen Harnkanälchen. Busse betrachtet die Spindelzellen mit der reichen Interzellularsubstanz als die Jugend-Zustände glatter Muskelfasern, eine Ansicht, der wir nach den mikroskopischen Bildern nicht zustimmen können. Auf Grund seiner Befunde deutet er die „Fibrome“ als Myome oder Fibromyome, die einer Entwickelungsstörung der Niere ihr Dasein verdanken, indem die in embryonalen Nieren nach seiner Ansicht überreichlich normalerweise vorhandene Muskulatur der Marksubstanz erhalten bleibt, weiter wuchert und schliesslich bei zunehmendem Alter fibrös entartet. In unseren Tumoren fanden wir, wie bereits erwähnt, nur einmal nennenswerte Mengen glatter Muskulatur, dagegen immer in reichem Masse Bindegewebe, das öfters als scharf umschriebene Knötchen mitten in der Nierensubstanz sich vorfand, meist aber ohne scharfe Abgrenzung seine spindelförmigen Zellen infiltrativ in die Nachbarschaft sandte.

Während wir in der Regel entweder erweiterte oder atrophische Harnkanälchen in unseren Tumoren fanden, konstatierte dagegen Busse, dass die geraden Harnkanälchen im Bogen um die Knoten herumzogen. Dies trifft jedoch nur für die Hauptmasse der Kanälchen zu. Es gibt aber nur wenige Fälle, in denen man nicht vereinzelte kleine gerade Kanälchen auch mitten in den Tumoren findet. Für die Deutung braucht dies nun nicht ohne weiteres gegen Busses Auffassung zu sprechen,

weil es sich ja um das Zusammenwachsen mehrerer Fibromanlagen handeln kann.

Es wurde bereits eingangs erwähnt, dass die Markfibrome auch als Produkt rein interstitieller Bindegewebswucherung aufgefasst wurden, und als Stütze dieser Behauptung hat man die Tatsache herangezogen, dass man in einer grösseren Anzahl von Fällen glaubte Übergangsbilder der kleinen Tumoren in das umgebende Nierenparenchym konstruieren zu können. Mit Recht haben Ribbert, Borst u. a. darauf aufmerksam gemacht, dass es in solchen Fällen um verschiedene Entwickelungsstadien der Geschwulst selbst sich handle, aus denen man nur Schlüsse über die Wachstumsvorgänge ziehen könne.

Auffallend ist der Umstand, dass in unseren 67 Fällen nur 5 mal die betreffenden Nieren normal gefunden wurden; wir stehen mit diesen Befunden in gewissem Gegensatz zu den Autoren, die nur in seltenen Fällen ihre Fibrome in pathologisch veränderten Nieren vorfanden. Wie aus der Tabelle ersichtlich, stellen arteriosklerotische Schrumpfnieren, altersatrophische Nieren, Nieren mit multiplen Befunden von Zysten das Hauptkontingent des Mutterbodens unserer Tumoren dar, die wir in den verschiedensten Altersklassen vorfanden. Aus unseren Befunden scheint der Schluss berechtigt zu sein, dass die Markfibrome wohl Gewebsverlagerungen ihr Dasein verdanken. Von anderen Tumorarten fanden wir Adenome, Fibromyome, Lipomyome und relativ selten Missbildungen und angeborene Abnormitäten des Urogenitalapparates.

Die Angaben Busses über häufigere Befunde von glatter Muskulatur konnten nicht bestätigt werden und auch der Umstand, dass die Bildungen vorwiegend bei älteren Individuen vorkommen, spricht nicht gerade für diese Annahme. Dagegen muss ich der Albrechtschen Anschauung (Gennewein, Trappe) im wesentlichen beistimmen, dass es sich hier überhaupt nicht um eigentliche Neoplasmen, sondern nur um geschwulstartige Fehlbildungen handelt, von denen es mir zudem noch zweifelhaft ist, ob sie überhaupt genetisch einheitlicher Natur sind. Nirgends scheint ihr Wachstum das physiologische Mass in erheblicher Weise zu überschreiten, wie schon aus der ganzen Grösse hervorgeht und auch daraus, dass soweit mir bekannt, noch nie Markfibrome von rascherem Wachstum oder durch Krankheitserscheinungen sich verratende Grösse beobachtet sind. Sollte man daher selbst annehmen, dass sie aus embryonal oder postembryonal ausgeschaltetem oder verlagertem Bindegewebe hervorgehen, so würde man doch ein blastomatöses Wachstum ihnen nicht zuschreiben können, sondern höchstens anzunehmen berechtigt sein, dass das einigermassen selbständige Wachs-

tum dieser Gebilde in späterer Zeit, wie das physiologische der Niere sich ausbildet und zur Ruhe kommt. Für einen Teil der Fibrome, die in unsere erste Gruppe gehören, scheint es mir aber, als ob sie nur etwa die gleiche Bedeutung haben, wie die Sehnenflecke des Epikards, d. h., dass es sich um eine sehr allmähliche Zunahme der interstitiellen Bindegewebsfasern (weniger der Zellen) der Marksubstanz handelt, wenn sich aus irgend einem Grunde im eigentlichen Parenchym auch nur leichte atrophische Vorgänge entwickelt haben.

III. Die lipo-myomatösen Mischgeschwülste der Niere.

Die grösste Anzahl unserer Nierentumoren mussten wir der Gruppe der lipo-myomatösen Mischgeschwülste zuweisen. Kombinationen der verschiedensten Gewebsarten, bei denen bald dieses bald jenes Gewebe prävalierte, mit den spezifischen Eigenschaften ausgestattet, setzten die meist in der Rinde der Nieren vorgefundenen Tumoren zusammen. Der innige Zusammenhang dieser Gebilde in ihren mannigfachsten Variationen liegt klar zutage und wird bei Schilderung der einzelnen Tumorarten, die nicht immer als Einzelgebilde sich trennen lassen, zu besprechen sein. Nach dem Verhältnis, in dem die verschiedenen Gewebe sich mischen und je nach der Ausbildungsstufe, die sie erreichen, kann man hier nachfolgende Untergruppen machen.

a) die annähernd reinen Lipome; b) die reinen Fibromyome; c) die Fibrolipomyome; d) die Fibromyo- und Lipofibromyosarkome.

Während Virchow[1]) noch für die meist in der Rinde der Nieren befindlichen, aus vollkommen entwickeltem, wenig gefässreichem, öfters lappigem Fettgewebe zusammengesetzten und scharf umschriebenen Lipome eine Metaplasie von Bindegewebe in Fettgewebe annahm, kam schon Selters[2]) zu anderen Resultaten bei Untersuchung multipler Lipome. Er fand einmal die Gebilde stets in der Rinde, sodann konnte er nie Übergang vom Bindegewebe in Fettgewebe oder in Verfettung begriffene Bindegewebszellen finden. Auch konstatierte er nie scharf umschriebene Abkapselung gegen das umgebende Nierenparenchym.

Lubarsch[3]) machte zuerst, im übrigen unter Bestätigung der Befunde Selters, auf das verhältnismässig häufige Vorkommen von glatter Muskulatur in den Lipomen aufmerksam und stellte mit der

---

1) Virchow, Krankhafte Geschwülste. Bd. I.
2) Selters, Virchows Archiv 134.
3) Lubarsch, Virchows Archiv 135. Ergebnisse Abteil. II. 1895.

Begründung, dass die kleinen Fettläppchen von der Nierenkapsel ausgehend mit ihr in festem Zusammenhang standen, die Behauptung auf, dass eben die Entstehung der echten Nierenlipome auf einer Verschleppung von Fettgewebe der Nierenkapsel beruhe.

Derselbe Autor fand in verschiedenen Fällen Kombinationen mit Myom und Sarkom vor und liess in einer Arbeit seines Schülers Müller[1]) genaue Untersuchungen unter Würdigung der früheren Befunde der Autoren wie Manasse[2]), Alsberg[3]), Ulrich[4]) unternehmen, die im wesentlichen die Untersuchungen Selters bezüglich der reinen Lipome bestätigten. Er wies sodann auf den häufigen Befund vereinzelter Züge oder Zellen glatter Muskulatur hin, die bei den Sarkomen in noch höheren Graden sich vorfanden und schloss daraus auf ihre genetische Zusammengehörigkeit. Bezüglich der Histogenese nimmt er auf Grund seiner Befunde und der Tatsache, dass in der Niere ausser der glatten Muskulatur der Gefässe diese nur in der Albuginea der Niere vorkommt, an, dass die Lipome und lipomatösen Mischgeschwülste auf Grund des Vorkommens glatter Muskulatur in ihnen abzuleiten sind von einer Verlagerung des Fett-Binde- und Muskelgewebes in die Nierensubstanz und zwar bereits im embryonalen Leben.

Unter unseren sechs Fällen von annähernd reinen Lipomen, die als hirsekorn- bis haselnussgrosse, meist multipel vorhandene Tumoren von matt-gelb-weisser Farbe, unregelmässigem lappigem Bau und weicher Konsistenz in der Rinde der nie ganz normalen Nieren lagen, mussten zwei Fälle nach der mikroskopischen Untersuchung als reine Lipome angesehen werden, da sie in der Tat nur Fettgewebe mit gefässführendem Bindegewebe enthielten und es nicht gelang, glatte Muskulatur in ihnen nachzuweisen. Ihre Abgrenzung war im ganzen scharf und ihre Gestalt annähernd rundlich, doch schickten sie mitunter auch noch kleine, zipfelförmige Ausläufer tiefer in das Nierenparenchym hinein.

In den vier anderen Fällen waren in den Geschwulstpartien, meist nur spärlich entwickelt, vereinzelte Züge glatter Muskulatur zu finden, die den Zusammenhang der Lipome mit den Lipomyomen beweisen. Doch können wir solche Bildungen noch nicht als eigentliche Mischgeschwülste bezeichnen, weil das Fettgewebe völlig vorherrscht und von einer selbständigen Wucherung der glatten Muskulatur in ihnen keine

1) Müller, Virchows Archiv 145.
2) Manasse, Virchows Archiv 143.
3) Alsberg, Verh. des 21. Kongresses der deutschen Gesellsch. f. Chir. Sitzung 9. VI. 1892.
4) Ulrich, Zieglers Beitr. 17.

Rede sein kann. In sämtlichen Fällen fanden wir nie Reste von Harnkanälchen, auch wiesen die Tumoren nirgends Verkalkungen oder metaelastische Verknöcherung des Bindegewebes oder Nekrose des Fettgewebes auf. Vier Fälle betrafen Individuen männlichen Geschlechts (Durchschnittsalter 52,8 Jahre), zwei solche weiblichen Geschlechts (Durchschnittsalter 44 Jahre). Irgendwelche Beziehungen zu den sonstigen Veränderungen der Nieren bestanden nicht, auch waren in keinem Falle andere Neoplasmen oder angeborene Abnormitäten der Niere oder des Urogenitalsystems vorhanden.

Wenden wir uns nun zu den eigentlichen Mischgeschwülsten, so sei kurz darauf eingegangen, was wir hier darunter verstehen wollen.

Lubarsch definiert in seiner „Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten", als Mischgeschülste nur derartige Neubildungen, in denen sich zwei Geschwulstarten miteinander kombinieren, in denen also die verschiedenen Gewebswucherungen eine selbständige Bedeutung besitzen. Als das Prototyp derartiger Mischgeschwülste können wir ohne Frage die Fibro- und Lipomyome bezeichnen. Während die klinisch in Erscheinung tretenden Fibromyome der Niere zweifellos sehr selten sind, finden sie sich überraschend häufig als kleinere, höchstens haselnussgrosse Tumoren als zufällige Sektionsbefunde. Sie sitzen stets subkapsulär und prominieren in der Regel über der Oberfläche der Nieren, die sie in oft überaus grosser Anzahl durchsetzen. Wir hatten versucht, eine scharfe Grenze der Fibromyome hinsichtlich ihres Vorkommens in Rinde oder Mark zu machen, mussten aber davon absehen, da nicht selten eine scharfe Grenze nicht feztzulegen war und demnach eine derartige Trennung keinen besonderen Zweck hätte. Was die makroskopische Beschaffenheit der Tumoren anbetrifft, so sind sie naturgemäss um so leichter zu diagnostizieren, je grösser sie sind; doch kamen selbst dann mitunter Verwechslungen mit blutgefässarmen Adenomen vor, obgleich wir doch allmählich eine erhebliche Erfahrung gewonnen hatten. Bei den reinen Fibromyomen schützt, wenn sie Erbsengrösse erreicht haben, die rein weisse Farbe und die ziemlich feste Konsistenz vor Verwechslung, sind jedoch irgendwie erhebliche Mengen von Fettgewebe beigemischt, wodurch die Farbe mehr gelblich wird, so können leicht Irrtümer passieren. Bei den ganz kleinen, gerade noch makroskopisch sichtbaren, ist eine sichere makroskopische Diagnose überhaupt nicht möglich, für Fibromyom spricht nur die mehr streifenförmige Gestalt und oft vorhandene leichte Adhäsion mit der Nierenkapsel. Mikroskopisch zeigte es sich, dass die Tumoren nie einen einheitlichen Bau zeigten; während bei den einen mehr die Bindegewebs-

fibrillen prävalierten und die glatten Muskelfasern mehr in den Hintergrund traten, war in anderen Tumoren derselben Niere das Verhältnis umgekehrt. Während sie nach der Nierenkapsel zu stets bindegewebige Abgrenzung zeigten, war die Begrenzung dem Nierenparenchym gegenüber meist nie ganz ausgesprochen und Kompressionserscheinungen des Nierengewebes waren dementsprechend nicht vorhanden. Regressive Veränderungen, starke Sklerosierung und Inkrustation mit Kalksalzen fanden wir hier und da speziell in den Fällen, deren Träger dem Greisenalter angehörten. Nie waren Harnkanälchen in den Tumoren enthalten. Hess[1]) beschreibt in seiner Arbeit „Multiple Fibrome der Nierenkapsel“, das Verhalten der glatten Muskulatur zu den Gefässen, deren Eigenmuskulatur mit der der Tumoren vielfach in einander übergehe und bringt die Myombildung mit dieser starken Entwickelung der Muskularis der Gefässe in Verbindung. In den vielen Fällen unserer Beobachtung konnten wir ein derartiges gesetzmässiges Verhalten nicht konstatieren.

Relativ selten fanden wir Lipomyome. Makroskopisch boten sie keine wesentlichen Unterschiede den reinen Lipomen gegenüber, nur war die Farbe nicht so ausgesprochen gelb, sondern mehr weisslich und die Struktur nicht so deutlich lappig; mitunter erschienen sie auch, wenn eine stärkere Gefässentwickelung gekommen war, von mehr grauweiss-rötlicher Farbe. Sie hatten grösstenteils in der Rinde subkapsulär ihren Sitz, fanden sich aber auch, allerdings nur ganz vereinzelt, in der Marksubstanz der Nieren, in allen Fällen durch einen Wall von Bindegewebe scharf gegen die Umgebung abgegrenzt.

Regressive Metamorphosen waren nie vorhanden. Auch die Verteilung der verschiedenen Gewebsarten zeigte nie eine gesetzmässige Form, und auch die Masse, in der in den einzelnen Fällen Fettgewebe, Bindegewebe und Muskelgewebe in den Tumoren vertreten war, war grossen Schwankungen unterworfen, so dass man eigentlich alle Variationen von fast reinen Myomen bis zu Lipofibromyomen und Myofibrolipomen unterscheiden kann. Doch ist es für unsere Zwecke ohne Bedeutung, diese verschiedenen Formen auseinanderzuhalten, und möge es genügen, in der Tabelle durch die Namengebung auf diese verschiedenen Typen hinzuweisen. Am häufigsten sind die Fibromyome, in denen das Bindegewebe einfach die Hülle der sich in den verschiedensten Richtungen schneidenden Muskelbündel darstellt und Trägerin der bald grösseren, bald feineren Blutgefässe ist. Kommt dazu noch Fettgewebe, so ist es

---

[1]) Hess, Zieglers Beitr. VII. Suppl.

nie gesetzmässig in den Tumoren lokalisiert. So lag es z. B. in den Tumoren, deren Hauptmasse aus glatter Muskulatur und Bindegewebe bestand, bald im Zentrum, bald in der Peripherie in Form kleiner Inseln inmitten der übrigen Geschwulstmassen. Das Verhältnis der glatten Muskulatur zu den Gefässen war nicht immer ein konstantes. In der Regel zogen die langen glatten Muskelfasern mit ihren gleichmässig grossen, stäbchenförmigen und an ihren Enden abgerundeten Kernen in Bündeln beieinander liegend längst der feinen nicht sehr zahlreich vorhandenen Gefässe im Gewebe hin, durch spärliches Bindegewebe zusammengehalten. Doch kam es auch nicht ganz selten vor, dass ein Teil der Muskelbündel eine grössere Arterie konzentrisch umgab, so dass die Arterie den Kern dieses Myomknotens abzugeben schien; doch liess sich fast immer noch zwischen der Gefässmuskulatur und dem Myomgewebe adventitielles Bindegewebe nachweisen; nur in zwei Fällen ging die Gefässmuskulatur direkt in die Myommuskulatur über, so dass man daran denken konnte, dass das Myom von der Arterienmuskulatur aus sich entwickelt habe. Gewöhnlich waren, wie bereits erwähnt, die Blutgefässe nur ziemlich spärlich in den Tumoren vorhanden, doch kamen auch einige Fälle vor, in denen sie stärkere Entwickelung zeigten, auch stellenweise erweitert und stark gefüllt erschienen; in diesen Fällen fanden sich auch stets frischere und ältere Blutungen in dem gefässführenden Bindegewebe.

Je stärker nun die Gefässentwickelung war, um so dichter gedrängt erschienen in den einzelnen Bündeln die Muskelfasern, und um so mehr fanden sich in den Tumoren Stellen, in denen die Zellen der Bündel den ausgesprochenen Charakter der glatten Muskelzellen eingebüsst hatten und bereits eine grosse Ähnlichkeit mit Spindelzellensarkom entstand. Wir kommen damit zu der Gruppe der myo- und lipomatösen Mischgeschwülste der Niere, die wir als Myo- und Lipomyosarkome bezeichnet haben und die immerhin erheblich seltener zur Beobachtung gelangen, wie die einfachen Fibromyome und Lipomyome. Sie sind makroskopisch von diesen dadurch unterschieden, dass sie stets eine erhebliche Grösse besitzen — mindestens etwa kirschkerngross sind — auf dem Durchschnitt blutreicher und weicher erscheinen und auch nicht eine so rein weisse Farbe besitzen. Mikroskopisch unterscheiden sich die sarkomatösen Fett- und Muskelgeschwülste dadurch von den einfachen Lipo- und Fibromyomen, dass sie neben ausgesprochenem Fett-, Muskel- und Bindegewebe in mehr oder weniger grosser Menge Züge dicht gedrängter, meist sehr lang gestreckter spindliger Zellen enthalten, die sich nicht mehr — weder bei der früheren Untersuchung noch an

gehärteten Präparaten — als Muskelzellen erkennen lassen. Weder sind die Kerne deutlich stäbchenförmig, noch ist das Protoplasma stark entwickelt und durch van Gieson deutlich braungelb färbbar. Die Kerne sind vielfach gequollen, hyperchromatisch, auch die ganzen Zellen mitunter gebläht; öfter finden sich auch zwei- und dreikernige, sehr selten echte Riesenzellen. Im Gegensatz zu den nicht sarkomatösen hierher gehörigen Tumoren finden sich auch öfter regressive Metamorphosen, Fettablagerungen in den Tumorzellen, schleimige Entartung des Bindegewebes. Ebenso ist der Glykogengehalt reichlicher und regelmässiger; in unseren 14 Fällen fand ich viermal reichlich und fünfmal ziemlich spärlichen Glykogengehalt und zwar hauptsächlich in den sarkomatösen Abschnitten, während ich unter 75 Fällen unserer 122 Myome, die auf Glykogen untersucht wurden, nur dreizehnmal positive Befunde hatte und zwar stets spärlich Glykogen fand; es waren das stets grössere Tumoren von mindestens Kirschkerngrösse und stärkerem Blutgehalt. Eine so grossartige Entwickelung, dass man von einem Angioma arteriosum hätte sprechen können, wie sie Bartsch[1]) beschreibt, fanden wir in unserem Material jedoch nicht.

Was nun die Beziehungen dieser sarkomatösen Mischgeschwülste zu den einfachen Fibro- und Lipomyomen anbetrifft, so kann ein Zweifel über die Zusammengehörigkeit nicht gut bestehen. Schon die Tatsache, dass unter unseren 14 Fällen von sarkomatösen Fibro-Lipomyomen 7 mal entweder in derselben oder in der anderen Niere daneben einfache Fibro- und Lipomyome vorhanden waren, spricht dafür, mehr noch, dass in den grösseren dieser lipo- und myomatösen Mischgeschwülste stets Partien vorhanden sind, in denen die Muskelzellen anfangen ein weniger differenziertes Ansehen zu erhalten und somit schon der Übergang zu den sarkomatösen Neubildungen gegeben ist. Am auffallendsten ist das immer in den Fällen, wo sich zahlreiche solche Tumoren in einer Niere finden, wo dann fast regelmässig die grösseren anfangen, den sarkomatösen Charakter anzunehmen. Das war in grossartiger Weise der Fall in einer von einem 46 jährigen, an Magenkrebs und Psammomen des Gehirns verstorbenen Geisteskranken stammenden rechten Niere, die bei einer Grösse von 18:8:6 cm 206 derartige Tumoren von Stecknadelkopf- bis Haselnussgrösse aufwies. Hier war eigentlich alles, was wir bei dem Studium zahlreicher Fälle gefunden hatten, in einer Niere zusammengefasst. Die kleinsten Knoten

---

[1]) Bartsch, Über einen seltenen Fall von Nierenlipom. Inaug.-Dissert. Greifswald 1900.

bestanden fast nur aus Fettgewebe, dem nur vereinzelt glatte Muskelfasern beigemischt waren; daneben fanden sich ausgesprochene Fibrolipomyome, fast reine Lipomyome, Fibrolipomyosarkome und fast reine Myosarkome, wobei die letzteren stets den grössten Tumoren entsprachen. Schon diese Tatsachen lassen es ganz unwahrscheinlich erscheinen, dass die sarkomatösen Abschnitte etwa aus den bindegewebigen Abschnitten der Fibro- und Lipomyome durch eine „sarkomatöse Degeneration" hervorgehen, sondern es ist bei weitem wahrscheinlicher, dass es sich hier um „undifferenzierte", „nicht ausgereifte" Muskelzellen handelt, und wir bezeichnen dann diese Neubildungen eben in dem Sinne als Sarkome, wie ihn Borst neuerdings anwendet, dass er die Tumoren der Stützsubstanzen mit mangelnder Gewebsreife darunter versteht. Eine weitere Frage ist nun, welche Bedeutung diese nicht ausgereiften Muskelzellen besitzen, ob man annehmen muss, dass sie erst infolge eines rascheren Wachstums die mangelhafte Ausbildung erlangen oder ob man sie als von vornherein auf dem embryonalen Zustand stehengebliebene Muskelelemente anzusehen hat. Bevor wir diese Frage beantworten, erscheint es zweckmässig, sich darüber klar zu werden, wie wir uns überhaupt die Entstehung der lipo- und myomatösen Mischgeschwülste der Niere zu denken haben, und ob wir sie in irgend welchen Beziehungen zu den eigentlichen teratoiden Neubildungen der Niere — insbesondere den sogenannten Adenosarkomen und Rhabdomyomen bezw. Rhabdomyosarkomen — bringen dürfen. So hat z. B. Jenkel (Deutsche Zeitschr. für klinische Chirurgie, Bd. 60, 1901, Seite 500) bei der Beschreibung einer über 7 Kilo schweren, sich klinisch und anatomisch als gutartig erweisenden Mischgeschwulst der Niere bei einer 43jährigen Frau sich dahin ausgesprochen, dass zwischen den ganz einfachen subkapsulären „Fibromen und Fibrolipomen" (gemeint sind offenbar die Fibromyome und Lipofibromyome) und den meist bösartigen komplizierten Mischgeschwülsten eine kontinuierliche Formenreihe bestehe und der verschiedene Charakter der einzelnen Geschwülste durch den wechselnden zeitlichen Eintritt der Entwickelungsstörung zu erklären sei. Je einfacher die Geschwulst gebaut sei, um so mehr müsse die Störung in die allerletzte Zeit der Nierenentwickelung verlegt werden. Nun kann es ja in der Tat bei der ganzen histologischen Struktur der hier in Frage kommenden Neubildungen keine Frage sein, dass ihre Entstehung auf Entwickelungsanomalien zurückzuführen ist, denn das regelmässige Zusammenkommen von Fett- und Muskelgewebe, die in der normalen Niere Erwachsener fehlen, lässt sich nicht gut anders erklären. Auch ist es ja sicher, das gerade im Gebiet des Urogenitalkanals Entwicke-

lungsanomalien häufig sind, wie wir denn auch in unseren 134 Fällen von myomatösen Geschwülsten 22 mal, also in 15% der Fälle, ausgeprägte Entwickelungstörungen im Bereiche des Urogenitalsystems (Hufeisenniere, Verdoppelung des Ureters, versprengte Nebennierenkeime, Dystopien der Nebenniere etc.) finden. Von geringerer Bedeutung erscheint es demgegenüber, dass wir diese Tumoren auch schon bei ganz jugendlichen Individuen, bei einem $^3/_4$jährigen und einem $1^1/_4$ Jahr alten Mädchen und bei einem 15jährigen Knaben gefunden haben, ja dass wir, worauf noch unten weiter einzugehen ist, bei der mikroskopischen Untersuchung von makroskopisch normalen Nieren von Föten und Säuglingen ziemlich häufig Bündel glatter Muskulatur in der Nierenrinde, viel seltener allerdings Fetttr äubchen gefunden haben. Ich sage, darauf ist so sehr viel nicht zu geben, weil auch bei diesen Neubildungen die grösste Anzahl auf die höheren Lebensalter fällt. So finden wir bei den 65 Männern unserer Fälle ein Durchschnittsalter von 50 Jahren und folgende Verteilung auf die einzelnen Altersklassen.

von	0—10 Jahren	. . . 0 Fälle		
„	11—20 „	. . . 1 „	=	1,54 %
„	21—30 „	. . . 1 „	=	1,54 %
„	31—40 „	. . . 11 „	=	16,9 %
„	41—50 „	. . . 16 „	=	24,44 %
„	51—60 „	. . . 17 „	=	26,35 %
„	61—70 „	. . . 4 „	=	6,35 %
„	71—80 „	. . . 11 „	=	16,9 %
„	81—90 „	. . . 3 „	=	4,44 %
„	91—100 „	. . . 1 „	=	1,54 %
		65 Fälle	=	100 %

wonach also 35 Fälle auf das Alter von über 50 fallen. Bei den Weibern ist das Durchschnittsalter noch erheblich höher, nämlich 61,4 Jahre und die Verteilung auf die einzelnen Altersklassen ist folgendermassen:

0—10	Jahren	. . . . 2 Fälle
11—20	„	. . . . 0 „
21—30	„	. . . . 4 „
31—40	„	. . . . 4 „
41—50	„	. . . . 13 „
51—60	„	. . . . 16 „
61—70	„	. . . . 14 „
71—80	„	. . . . 12 „
81—90	„	. . . . 12 „
91—100	„	. . . . 1 „

es fallen somit von 78 Fällen 55 auf das Alter von über 50 Jahren. Das Überwiegen des weiblichen Geschlechts, das auch Bork für die von ihm als Geschwülste der Nierenkapsel aufgefassten Tumoren hervorgehoben hat, wird vielleicht dadurch erklärt, dass das weibliche Geschlecht ein höheres Alter erreicht, vielleicht auch, worauf noch zurückzukommen ist, auf eine besondere Neigung der glatten Muskulatur des weiblichen Organismus zu blastomatöser Erkrankung. Jedenfalls können wir aber aus der Tatsache, dass unsere Tumoren in ganz überwiegender Weise erst im höheren Alter gefunden werden, keine Gründe gegen die Theorie einer embryonalen Genese gewinnen, da es genugsam bekannt ist, dass auch die auf entwickelungsgeschichtlichen Anomalien beruhenden Neoplasmen oft erst im höheren Alter zu stärkerem Wachstum gelangen. Stellen wir uns nun auf den Standpunkt, dass eine embryonale Anlage dieser Neoplasmen am wahrscheinlichsten ist, so ist damit doch noch keineswegs gesagt, dass sie in derselben Weise, wie die embryonalen Adenosarkome entstanden sein müssen. Ja es ist sogar unwahrscheinlich, dass sie in der gleichen komplizierten Weise entstehen.

Nimmt man mit Eberth[1]) und Birch-Hirschfeld[2]) für die embryonalen Adenosarkome eine Entstehung aus dem Wolffschen Körper oder mit Cohnheim[3]) aus abgesprengten Keimen vom Ursegment an, so kann man ja freilich auch den Befund von glatter und quergestreifter Muskulatur erklären; oder man kann sie auch als Produkt der interstitiellen Zellen der Urniere auffassen und sich der Ansicht von Muus[4]) anschliessen, der meint, dass ein abgegrenzter Teil der Nierenanlage, statt seine normale Ausbildung fortzusetzen, in einer frühen Zeit des Fötallebens eine pathologische ungesetzmässige Wucherung eingeht. Die übrigen Teile der Nierenanlage wuchern normal weiter und bilden das normale Nierengewebe. Eine ähnliche Ansicht vertritt auch Busse.

Von Ribbert, Brock[5]), Perthes[6]) wurde diesen Anschauungen entgegengesetzt, dass all die Tumoren scharf gegen das Nierengewebe sich absetzten, und sie glaubten aus diesem Verhalten schliessen zu können, dass ihre Abstammung von einem der Niere verschiedenen Gewebe herzuleiten sei.

---

1) Eberth, Virchows Archiv 55.

2) Birch-Hirschfeld-Döderlein, a) Zentralbl. f. d. Krankheiten der Harn- und Sexualorgane. V. 1894. b) Zieglers Beitr. f. Pathologie u. Anatomie. Bd. XXIV.

3) Cohnheim, a) Allgem. Path. I. 1882. b) Virchows Archiv 65.

4) Muus, Virchows Archiv 155.

5) Brock, Virchows Archiv 140.

6) Perthes, Deutsche Zeitschr. f. Chir. XLII.

Wilms[1]) hat all dem gegenüber den Satz aufgestellt, dass man bezüglich der Erklärung der Genese der Mischtumoren auf eine Zeit zurückgreifen müsse, in der Teile des Mesoderms in einem Stadium sich befänden, in welchem die Urnieren ihre Ausbildung noch nicht gefunden haben.

Teile des Urwirbels oder Myotoms und Elemente der Urnierenanlage lägen als unbenutzte Gebilde brach, um dann später erst zugleich mit der Entwickelung der Niere ebenfalls als degenerierter Teil weiter zu wachsen. Für Wilms kommt also die Frage gar nicht in Betracht, ob die Tumoren nicht aus der fertigen Niere hervorgingen; er sieht sie als das Produkt frühzeitiger Keimversprengung an. Demgemäss ist er auch der Ansicht, dass die glatte Muskulatur auf keinen Fall von der Nierenkapsel oder dem Nierenbecken herzuleiten sei und begründet das damit, dass dies eine in lokalen Verhältnissen liegende Unmöglichkeit sei; die Tumoren seien in der Niere entstanden, das Nierenbecken sei intakt und die Nierenkapsel zöge regelmässig unverletzt über den Tumor hinweg. Auch von den Gefässen sei die glatte Muskulatur nicht abzuleiten, da die Muskelbündel sich in den Tumoren nie an die Gefässe halten. Gibt man nun auch zu, dass diese Auffassung für die Befunde der glatten und quergestreiften Muskulatur in den kompliziert gebauten Mischtumoren der Niere durchaus berechtigt ist, und kann man auch nicht leugnen, dass bei dem weiteren Wachstum einmal alle übrigen aus dem Nephrotom (der Nierenanlage) oder dem Sklero- und Myotom entstehende Gewebsabschnitte von dem Muskelgewebe überwuchert werden können, so ist es doch kaum anzunehmen, dass wir mit solcher Regelmässigkeit nur bindegewebige Teile und glatte Muskulatur finden würden, wenn auch die Neubildungen, die im grossen und ganzen einen äusserst einfachen Bau zeigen, der ursprünglichen Nierenanlage oder einer Keimversprengung von Sklero- und Myotom ihre Entstehung verdankten. Die Unterschiede sind doch ausserordentlich grosse: nicht ein einzigesmal fanden wir in unseren 143 Fällen drüsige Bestandteile, nicht ein einzigesmal ein undifferenziertes, rund- und spindelzelliges Keimgewebe, wie es so oft den Hauptbestandteil der Adenosarkome ausmacht, nie quergestreifte Muskulatur und Knorpel. Ja selbst, wenn die Tumoren erhebliche Grösse, von Wallnussgrösse bis fast Kleinkindkopfgrösse erreichen, wie in unserem Fall 11 von Myosarkom, sieht man immer nur die Kombination von Fett, Bindegewebe, glatter Muskulatur und undifferenzierten spindligen Muskelzellen, aber alles andere,

[1]) Wilms, Die Mischgeschwülste.

was an die Adenosarkome erinnern könnte, fehlt. So wird es denn viel wahrscheinlicher, dass diese Tumoren ihre Entstehung nehmen entweder von in die Niere verlagerten Teilen der Nierenkapsel oder von unverbrauchten (nicht versprengten), in der embryonalen Niere so häufig sich findenden Muskelbündeln. Was die Entstehung durch Verlagerung von Kapselbestandteilen in die sich entwickelnde Niere anbetrifft, wie sie Lubarsch und sein Schüler H. Müller angenommen haben, so möchte ich diesen Modus auch heute noch nicht ausschliessen, vor allem für diejenigen Neubildungen, die in grösserer Menge Fettgewebe enthalten. Denn sowohl nach meinen, wie den sehr zahlreichen Untersuchungen Lubarschs an Föten, Säuglingen und Kindern findet man kleine (makroskopisch nicht wahrnehmbare) Fetttraubchen in der Nierenrinde nur ausserordentlich selten, während wir allerdings die Befunde Busses über das ausserordentlich häufige Vorkommen glatter Muskelbündel in der embryonalen und fertigen Niere nur bestätigen konnten. Da ferner gerade bei einer ganzen Anzahl von fettgewebehaltigen Tumoren der Nierenoberfläche Verwachsungen oder wenigstens abnorme Gefässverbindungen mit der Nierenkapsel vorhanden, in einigen Fällen sogar an diesen Stellen die Bindegewebskapsel durchbrochen war und Fettläppchen der Tunica adiposa durchliess, so ist eine gewisse Wahrscheinlichkeit für diese Annahme gegeben. Nötig haben wir sie freilich nicht mehr, nachdem nachgewiesen ist, dass glatte Muskelelemente so häufig in der embryonalen Niere vorhanden sind und, wie ich gleich bemerken will, oft genug unverbraucht liegen bleiben. Das geht nämlich aus den keineswegs seltenen Befunden hervor, die wir namentlich im Posener Institut machten, die Prof. Lubarsch aber auch in Zwickau wiederholt gehabt hat, dass sich in Nieren Erwachsener, die makroskopisch keine myomatösen Mischgeschwülste oder überhaupt keine Neoplasmen enthielten, sehr reichlich Bündel glatter Muskulatur dicht unter der Oberfläche, mitunter aber auch in die Marksubstanz eingelagert fanden. In besonders reichlicher Weise fand sich dies z. B. in beiden Nieren eines an Puerperaleklampsie verstorbenen 22 jährigen Mädchens (S. N. 27. 1906) wo gleichzeitig Dystopie der linken Nebenniere und Verdoppelung des rechten Ureters bestand, ferner auch in einem Fall von Hufeisenniere.

Nach diesen Befunden hat in der Tat die Annahme am meisten für sich, dass die reinen Fibromyome aus unverbrauchten in der embryonalen Niere vorhandenen Muskelbündeln hervorgehen; dafür spricht auch der Umstand, dass sie fast immer multipel und meist bilateral auftreten, genau, wie man auch die Muskelbündel stets multipel und fast

immer beiderseits antrifft. Es handelt sich dann in den meisten der von uns gefundenen Bildungen nicht um eigentliche Blastome, sondern nur um spät und unabhängig vom übrigen Nierenwachstum zur Entwickelung gelangte Gebilde, deren Wachstum meist das physiologische Mass kaum überschreitet, also um richtige Hamartome im Sinne Albrechts. Dass aber auch hier die Grenze zwischen den Hamartomen nnd Blastomen eine labile ist, geht daraus hervor, dass — aus uns noch in der Hauptsache unbekannten Gründen — das physiologische Wachstum der Muskelkeime in ein pathologisches übergehen und sehr erhebliche Dimensionen erreichen kann. So sind die myomatösen Neubildungen, denen wir wegen der histologischen Übereinstimmung grösserer oder kleinerer Abschnitte mit Spindelzellensarkomen die Bezeichnung Myosarkome gaben, eben nur rascher gewachsene Muskelkeime, bei denen aus irgend welchen Gründen die neugebildeten Muskelzellen das Endstadium ihrer physiologischen Ausbildung nicht erreichten. Dass diese Partien etwa bereits embryonal unausgebildete Muskelbündel wären, glaube ich nicht; denn es liegen dafür irgend welche Anhaltspunkte kaum vor. In den embryonalen und Säuglingsnieren, die Muskelkeime enthalten, findet man sie stets ausgebildet und, wo daneben noch ein mehr indifferentes Blastem gefunden wird, ist es ganz vorwiegend rundzelliger Natur und selbst die vereinzelt darin vorkommenden Spindelzellen sind kurz und entsprechen nie den lang gestreckten Spindelzellen der sarkomatösen Bündel; ferner zeichnen sich die sarkomatösen Mischgeschwülste, wie schon im Anfang bemerkt, stets durch den erheblichen Reichtum an Blutgefässen aus, so dass man den Eindruck erhält, dass der Blutgefässreichtum und die Hyperämie das stärkere Wachstum der Muskelkeime veranlasst oder wenigstens begünstigt hat. Besonders möchte ich noch hervorheben, dass, wenn wir hier von sarkomatösen Myomen etc. reden, damit nicht gesagt sein soll, dass es sich um „bösartige", destruierende Gewächse handelt und dass es vielleicht richtiger wäre, hier von Fibro-, Lipo- etc. Myomen mit partieller Unreife zu sprechen; doch ist es kein Zweifel, dass aus diesen partiell unreifen Neoplasmen auch typische, destruierende (also bösartige) Blastome hervorgehen können, wie besonders unser Fall 11 zeigt. — Endlich wollen wir noch auf einen Punkt eingehen, der bisher in der Diskussion über die myomatösen Geschwülste der Niere nur wenig Beachtung gefunden hat, aber doch von einiger Bedeutung zu sein scheint, das ist die Kombination mit Myomen anderer Organe. Einzelne derartige Fälle sind ja allerdings schon mitgeteilt worden, wie der von J. Moor, (Inaug. Diss. Zürich 1892) und von R. Eller (Virchow Arch. Bd. 181) die beide

unter Ribbert arbeitend — zu dem Resultat kamen, dass die bei einem und demselben Individuum im Uterus und Nieren gefundenen Myome gänzlich voneinander unabhängige Gebilde seien. Wenn wir nun aber aus unserer Tabelle sehen, dass in unseren 143 Fällen nicht weniger als 49 mal eine Kombination mit Myomen anderer Organe bestand, also in 34,6 % der Fälle, so ist das doch immerhin bemerkenswert und es wird wahrscheinlich, dass es sich nicht um blossen Zufall handelt. Und zwar fand sich

25 mal Kombination mit Uterusmyom (davon 1 mal Adenomyom)
15 „ „ „ Magenmyom
8 „ „ „ Darmmyom
4 „ „ „ Prostatamyom
2 „ , „ Speiseröhrenmyom
2 „ „ „ Adenomyom der Gallenblase.

Wir sehen somit, dass die Kombination bezüglich der Beteiligung der einzelnen Organe ungefähr der Häufigkeit entspricht, mit der sich bei den betreffenden Organe Myome überhaupt finden. — Wie mag nun diese Kombination zu erklären sein? Ausgeschlossen ist natürlich, dass es sich um einen Zusammenhang in der Art handele, dass das eine Myom der primäre Erkrankungsheerd und die anderen sekundäre, metastatische Tumoren seien, wie das Klebs für den später von Moor ausführlicher bearbeiteten Fall annahm; dies hat Eller genügend auseinander gesetzt. Dagegen könnte man wohl daran denken, dass es sich um eine gewisse gemeinschaftliche Disposition des Muskelgewebes verschiedener Organe zu blastomatöser Wucherung handle und es wäre nicht ganz unberechtigt zu schliessen, dass diese häufige Kombination dafür spricht, dass wenigstens in Uterns, Magen und Darm die Myomentwickelung auch mit einer embryonalen oder postembryonalen Ausschaltung von Muskelkeimen in Verbindung steht. Immerhin kommt doch noch in Betracht, dass der grösste Teil der Fibromyome der Niere im höheren Lebensalter gefunden wird und sich mit zunehmenden Alter die Anzahl der Neoplasmen im Körper überhaupt vermehrt. So hat Lubarsch (Ergebnisse Jahrg. X. S. 949) eine Übersicht über die Kombination von Karzinom mit anderen Tumorarten gegeben und diese unter 302 Fällen 140 mal gefunden, wobei er hervorhebt, dass das Durchschnittsalter der Fälle von Krebs ohne Kombination mit anderen Tumoren 54,1, das der Fälle mit Kombination dagegen 67,3 Jahre betrug. —

Endlich sei noch betont, dass wesentliche Unterschiede in der regionären Verbreitung dieser Tumoren nicht zu bestehen scheinen; in Posen (1820 Sektionen) war der Prozentsatz 6,2, in Zwickau (300 Sek-

tionen) 5,66. In Lichterfelde betrug er allerdings über 10%, doch sind bei der geringen Anzahl der Sektionen Zufälligkeiten nicht auszuschliessen.

IV. Die Adenome der Niere.

Erst das genaue Studium der von Grawitz entdeckten Nebennierentumoren, deren differentialdiagnostische Merkmale den Adenomen gegenüber erst am Schluss der Arbeit ihre Erledigung finden werden, hat die Anatomie und die zum Teil noch recht strittige Genese derselben wesentlich geklärt.

Klebs[1]) war wohl der erste Autor, der das Vorkommen von Adenomen in Nieren erwähnt. Der Ursprung der durch eine mässig entwickelte bindegewebige Kapsel gegen die Nachbarschaft abgegrenzten Gebilde von alveolärem Typ, waren nach ihm das Epithel der Harnkanälchen. Er begründete seine Ansicht mit dem Umstand, dass die Adenomschläuche mit den Glomerulis oder auch mit den normalen Harnkanälchen in direkter Verbindung ständen. Er glaubte ein atypisches Auswachsen dieser Drüsenschläuche konstatiert zu haben und neigte zu der Ansicht, dass die Gebilde karzinomatöser Natur wären.

Sturm[2]) unterscheidet solitäre Adenome, die aus den Harnkanälchen nicht entzündlicher Schrumpfnieren bei Individuen nach den 40er Jahren durch Wucherung entstehen sollen, sodann Adenome in entzündlichen Schrumpfnieren, die man als Hypertrophie der Harnkanälchen auffassen könne. Auch er betont die Karzinomähnlichkeit der Gebilde, deren Genese er auf Dilatation von ein und mehreren Harnkanälchen zurückführt.

Erst Sabourin[3]) brachte Adenombildung und Schrumpfniere in engsten Zusammenhang. Er unterschied Adenome mit kubischem Epithel und solche mit zylindrischem Epithel, die teils aus atrophischen, teils aus nicht atrophischen Harnkanälchenepithelien herzuleiten wären und gutartige Gebilde darstellten.

Von Weichselbaum-Greenisch[4]) wurde die Teilung der Adenome in zwei Klassen weiter ausgebaut. Sie teilen sie in Adenome von alveolärem und papillärem Bau. Eine Besprechung der alveolären Gebilde erübrigt sich, da die ganze Anordnung der grossen, polyedrischen fetthaltigen Zellen, die geringe Interzellularsubstanz, das Verhältnis

---

1) Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie. I.
2) Sturm, Archiv für Heilkunde. 1875.
3) Sabourin, Revue de medecin. IV. 1884.
4) Weichselbaum-Greenisch, Wiener med. Jahrbücher. 1883.

unter Ri

und den

gänzli

wir nun

nicht w

bestand

wert u

handel:

25 n

15

8

4

2

2

der

bei

nun

dass

Myo

met.

aus

aus

sich

ver-

nic

da

en

sel

do

in

d

L

l

kleidung epithelialer Zellen, deren starke Färbbarkeit charakteristisch ist. In der Regel ist die papilläre Form prävalierend, oft sind aber Übergänge zu alveolären Formen zu finden.

Manasse ist bezüglich der Genese der Ansicht, dass die Adenome aus einer gutartigen Wucherung der Harnkanälchen entstanden sind, da vereinzelt und speziell in den kleinsten Tumoren die mit Epithel ausgekleideten Hohlräume noch mit Harnkanälchen in Verbindung stehen, so zwar, dass letztere dicht in die erstere übergehen.

Hansemann[1]) trennt die soliden Adenome streng von den papillären Formen, von denen er wieder zwei Formen unterscheidet, die durch die Höhe ihrer Papillen und die mehr oder weniger erhebliche Entwickelung ihres Stromas von einander differieren und allerlei regressive Metamorphosen, fettige Degeneration, hydropische Aufquellung, muzinöse Umwandlung der Epithelien und des Stromas zeigen.

Im übrigen entspricht die mikroskopische Schilderung seiner Tumoren der der anderen Autoren über papilläre und alveoläre Adenome. Histogenetisch führt er die papillären Tumoren oder Kystome auf Zysten zurück, von deren Wandungen die papillären Wucherungen ausgingen. An kleinen Zysten findet er das Stroma der Papillen unmittelbar aus dem Nierenstroma sich erhebend, das Epithel aus dem Epithel der Zystenwand hervorgehend. Da nun die Zyste zweifelsohne aus einem Nierenkanälchen oder aus einer Bowmanschen Kapsel hervorgegangen sei, sei die Genese der Epithelien nicht schwer abzuleiten.

Aus diesem Umstand glaubt er den Schluss ziehen zu können, dass Übergänge von Kystomen zu Adenomen vorkommen können. Die eigentlichen Adenome der Nieren gehören nach ihm zu den seltensten Tumoren der Niere überhaupt und sind in das Nierenparenchym fast immer so eingeschaltet, dass man ihren Zusammenhang mit den Tubuli contorti ohne weiteres herleiten kann, oft setzen sie sich scharf gegen die Umgebung ab, zuweilen kommen sie in grosser Zahl vor. Der Bau ist rein tubulär. Azinöse sind ihm nicht vorgekommen und er glaubt, dass diese Art eine Verwechselung mit den rein papillären Kystomen sei. Bezüglich der abgekapselten Adenome neigt er zu der Ansicht, dass diese Kapsel entweder durch einen von der Geschwulst ausgehenden Wucherungsreiz nach Art einer Entzündung entstehe oder auf isolierte Anlage von Nierensubstanz zurückzuführen sei.

Die Epithelien der Geschwülste sind denen der Tubuli contorti

---

[1]) Hansemann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 44. Heft 1. 1902.

ähnlich, nur sind sie etwas flacher und man kann eine radiäre Streifung der Bürstensäume an ihnen niemals wahrnehmen.

Das Nierengewebe in der Nachbarschaft solcher Adenome hat er meist komprimiert gefunden und konstatiert im übrigen, dass auch keinerlei Schrumpfungsvorgänge an den Nieren nachzuweisen waren, nur einzelne Glomeruli fibröse Degeneration zeigten.

Ricker[1]) fand Adenome und Kystome in normalen oder nur wenig interstitielle Veränderungen zeigende Nieren und betont, dass die in Schrumpfnieren vorhandenen Adenome und Kystome ein ganz abweichendes Verhalten zeigen. Er gibt eine ausgezeichnete Schilderung tubulöser Adenome, die nach Entfernung der Kapsel in der Rinde sichtbar sind, nicht prominieren und von der Umgebung nur durch dunkelblaurote Farbe und weiche Konsistenz zu unterscheiden sind. Die zentralen Partien werden durch verschieden gestaltete Hohlräume gebildet, alle mit regelmässigem, einschichtigem kubischem Epithel ausgekleidet, dessen runde Kerne stark gefärbt, ihr Protoplasma dicht gebaut ist und kein Fett enthält. Um die Hohlräume herum und sich in gleichem Abstand haltend, schlingt sich feinfaseriges Bindegewebe von mittlerem Kernreichtum, dessen längliche Kerne und Fasern immer genau in der Richtung der Epithellagen verlaufen. Daneben befinden sich zahlreiche Blutkapillaren, die überall durch das geschilderte Bindegewebe vom Epithel getrennt sind. Die Hohlräume sind, sobald sie nicht mehr rein tubulös, sondern einigermassen zystischer Natur sind, niemals leer, sondern mehr oder weniger dicht durchzogen von Bindegewebsbalken, die mantelartig das Epithel einhüllen. Aus der Wand der Zysten entspringen diese Balken Bindegewebes nicht dicker als in der Umgebung und quer durch die Zysten hier die verschiedensten Bilder darstellend, jedoch besteht immer derselbe Durchmesser; nie sind sie dünner oder dicker. Ricker fand also keinen papillären Bau. In dem weit umfangreicheren peripheren Teil fand er keine zystischen Hohlräume, wenigstens nur kleinere, sondern nur die erwähnten Tubuli, welche die ungefähre Grösse und Krümmungsform der angrenzenden komprimierten Harnkanälchen zeigten, sonst aber in jeder Hinsicht differierten.

Er nimmt an, dass die peripheren Partien die jüngsten Teile der Tumoren bilden und meint, dass die Tubuli die Grundlage darstellen, von denen ein Teil im Zentrum zu Zysten auswächst, in denen die Balken durch ständiges Wachsen der Zystenwand sich weiter gebildet haben. Damit geht eine Neubildung der Tubuli vor sich, derart, dass

---

[1]) Ricker, Beiträge zur Lehre von den Geschwülsten. Zentralbl. f. path. Anat. VIII. 1897.

das Bindegewebe gegen die immer länger gewordenen Röhren anwächst und wegen der geringen Grösse des Hohlraumes keine Trabekelbildung, sondern Zerlegung der Tubuli bewirkt. Von diesen Fragmenten wächst ein Teil zu längeren Röhren, ein anderer zu Zysten aus, in denen es wieder zu Balkenbildung, wie dort zu abermaliger Zerlegung kommt.

Rehberg[1]) fand die Adenome von rein papillärem Bau in gesunden, aber auch in Schrumpfnieren in diesen öfters multipel auftretend. Nur immer bei grösseren Tumoren fand er eine Kapsel und er schliesst aus diesem Befund, dass, wenn es sich um isolierte Anlagen handeln würde, man auch an kleineren Tumoren oder, wenn diese noch im Wachstum begriffen wären, in deren nächster Umgebung eine Kapsel hätte finden müssen. Als besondere Eigentümlichkeit erwähnt er verkalkte Epithelien, sodann Transudationszysten, die oft nur einen Hohlraum umfassen, oft durch ihre Grösse bewiesen, dass sie durch Konfluenz mehrerer Hohlräume entstanden waren. Das Epithel der Zystenwand war an den kleinen flachzylindrisch, an den grösseren komprimiert und abgeplattet und an den grössten überhaupt nicht mehr zu erkennen. Rehberg beschreibt vier Fälle von Tumoren, bei denen die ersten Anfänge unmittelbar aus den Harnkanälchen — ob von gewundenen oder geraden konnte er nicht entscheiden — ihren Ursprung nahmen. Rehberg stellt sich die Adenombildung derart vor: Nach Erweiterung und Anaplasie der verschieden geformten Epithelien, die eine stärkere Färbungsintensität aufweisen, setzt die Proliferation der Zellen ein, die mehr oder weniger das Lumen ausfüllen. Ob diese Veränderungen vorzugsweise bei chronischen interstitiellen Nephritiden oder in gesunden Nieren erfolgt, ist nach Rehbergs Ansicht nicht zu beantworten. Jedenfalls hält er die Schrumpfnieren für besonders geeignete Stätten. Im weiteren Verlauf kommt es dann zu einer Wucherung der Epithelien und Bindegewebselemente der Harnkanälchen in das erweiterte Lumen hinein, die als papilläre Wucherungen speziell in den grösseren Adenomen den Tumoren die mannigfachsten Bilder verleihen. Er hält dann die grossen, den Tumor in einzelne Abschnitte teilenden Bindegewebszüge für verändertes interstitielles Nierengewebe. Weiter entsteht durch den Druck der grösseren Tumoren auf das umgehende Parenchym eine bindegewebige Entartung der nächsten Bezirke, die dann den Tumor als Kapsel umgeben. Diese entsteht also immer sekundär. Er betont noch, dass keinerlei Unterschiede zwischen den Adenomen in normalen und Schrumpfnieren bestehen und dass die Adenome in Schrumpfnieren

[1]) Rehberg, Untersuchungen über die Adenome der Niere und ihre Entwickelung. Inaug.-Dissert. Freiburg 1902.

keines Falles als kompensatorische Hyperplasie normaler Harnkanälchen aufzufassen sind, zwischen denen ganz charakteristische Unterscheidungsmerkmale bestünden.

Ribbert[1]) fand die höchstens erbsengrossen Adenome dicht unter der Kapsel in der Rinde normaler und Granularnieren; hier stets multipel, dort stets einzeln auftretend, schon durch die Farbe scharf gegen die Umgebung abgegrenzt. Niemals zeigten sich in den Tumoren Glomeruli oder die verschiedenen Formen der Harnkanälchen, sondern nur in dem spärlichen bindegewebigen Gerüste vielgestaltige epitheliale Hohlgebilde, die entfernte Ähnlichkeit mit Harnkanälchen hatten, des öfteren zystische Erweiterung ihrer Lumina darboten, die wiederum mit geronnener homogener oder körniger Masse angefüllt waren. In manchen Fällen fand er papilläre Wucherungen, in der Mehrzahl waren diese jedoch nur scheinbar und waren mit den Befunden Sudecks in Einklang zu bringen, der die Gebilde als Durchschnitte von Septen ansah, welche einen Hohlraum durchsetzen und nur teilweise in den Schnitt fielen oder als Abschnitte von Leisten erachtet, welche sich in das Lumen erheben. Die Epithelien, welche den Gebilden aufsitzen, beschreibt er als grosse, protoplasmareiche, oft unregelmässig mit Fetttropfen versehene Zellen, die hinsichtlich ihrer Grösse die Epithelien gerader Harnkanälchen überragen.

Bezüglich der Grenzen der Adenome gegen das Nierengewebe nimmt Ribbert an, dass diese auch bei Schrumpfnieren scharf durch eine Kapsel dünnen Bindegewebes gegen das oft komprimierte Nierengewebe abgegrenzt werden, seltener sah er ein Eindringen des Adenomgewebes in die Nierensubstanz, jedenfalls konstatierte er nie Übergänge beider Gewebe ineinander. Genetisch betrachtet Ribbert die Adenome als selbständige Keime, die aus sich herauswachsen und mit der Niere nur durch das gefässhaltige Bindegewebe in Zusammenhang stehen. Kleine Abschnitte sprossender Harnkanälchen werden durch unbekannte Vorgänge aus dem Zusammenhange getrennt und wuchern dann weiter.

Die vielfachen Anastomosierungen der Kanäle, die verschiedenartigsten Formen, zystischen Umwandlungen und papillären Erhebungen betrachtet er als rein sekundäre Erscheinungen.

Nach Borst[2]) sind die Nierenadenome gegen die Umgebung gut abgegrenzte, oft mit einer Kapsel versehene Tumoren, die unter der Kapsel oder an irgend einer Stelle der Rinde der Niere gelegen sind. Meist sind es kleinere und dann multiple Geschwülste oder grössere

[1]) Ribbert, Lehrbuch der Geschwülste.
[2]) Borst, Die Lehre von den Geschwülsten.

solidäre Knoten von rein tubulösem. seltener papillärem Bau. Ein Hervorgehen der Geschwülste aus normalen Harnkanälchen negiert er auf Grund seiner Untersuchungen, und er hält die Tumoren für in sich abgeschlossene aus sich selbst herauswachsende Gebilde, deren Genese eventuell aus einem unverbrauchten Teil der Nierenanlage herzuleiten sei.

Wir fanden die grau-weissen oder rötlich-weissen, seltener gelblichen oder gescheckt-rötlich-braunen bis kirschgrossen Tumoren in der Rinde fast stets in chronisch veränderten Nieren. Ihr Bau war in unseren 66 Fällen nur dreimal ein rein papillärer, sonst wies derselbe vorwiegend tubulösen Typ auf, wobei allerdings auch papillenartige Vorsprünge und beginnende richtige Papillenbildungen vorkommen. Die Epithelien sind bald niedrig zylindrisch oder kubisch, bald sehr hoch, mit einem entweder in der Mitte oder in der Basis der Zellen liegenden Kern, deren Kernkörperchen keine Metachromasie bei Triazidfärbung zeigt. Der Zellinhalt stimmte fast nie vollkommen mit dem der Nierenepithelien überein; eine typische Stäbchenstruktur fehlte ebenso, wie ein Bürstenbesatz; Granula waren freilich oft vorhanden, die aber nicht die typische Anordnung, wie in den benachbarten Nierenepithelien zeigten. Auffallend war es, dass mitunter die Unabhängigkeit der Adenomepithelien von denen des übrigen Gewebes sich dadurch dokumentierte, dass erstere völlig fettfrei waren, wenn die letzteren starke Fettablagerung aufwiesen; in anderen Fällen bestand jedoch wiederum sehr starke Fettablagerung in den Adenomepithelien, während solche in der Nachbarschaft ganz fehlte oder wenigstens sehr viel geringer war. Für gewöhnlich besassen unsere Adenome eine deutliche Membrana propria, die aber auch ab und zu fehlte, meist dann, wenn auch das Stroma sehr spärlich entwickelt war und fast nur aus dünnwandigen Kapillaren bestand. In solchen Fällen, wie sie namentlich in den grösseren Tumoren vorwiegend oder wenigstens stellenweise gefunden wurden, ist die Differentialdiagnose gegenüber den Angioepitheliomen und den suprarenalen Tumoren, auf die bereits bei der Besprechung der Angioepitheliome eingegangen ist, erschwert. Für gewöhnlich findet man aber auch in den grösseren Tumoren ein deutliches gefässführendes Bindegewebe als Stroma, das hier und da zu grösser Entwickelung gelangt ist, besonders wenn wiederholt Blutungen statthatten und es dann zur Pigmentbildung und reaktiven Organisation der Blutung kam; dann können streckenweise breite Bindegewebsbalken die Adenomabschnitte in einzelne Läppchen zerlegen, und dann entwickeln sich in diesen breiteren Bindegewebszügen sekundäre Veränderungen, auch wird es dann oft durch starke wässerige Durchtränkung, schleimgewebsartig. Das Lumen der Adenom-

schläuche ist meist nicht ganz leer; es finden sich in ihnen körnige Massen, homogene Kugeln und Schollen, rote Blutkörperchen und eisenhaltiges Pigment, ferner nicht ganz selten konzentrisch geschichtete Körper (Corpora flava), die verkalken können, oder auch, was allerdings nur dreimal beobachtet wurde, richtige Corpora versicolorata mit deutlicher Amyloidreaktion. Diese Befunde wurden besonders in zystisch erweiterten Schläuchen erhoben. Die Verkalkungen sind nicht selten, treten aber nicht nur in Form der konzentrisch geschichteten Kugeln, sondern auch als Epithelverkalkungen auf. Mitunter wurden auch sowohl im Lumen, wie im Stroma zu Gruppen angeordnete kolloide Kugeln und Tropfen (Russelsche Fuchsinkörperchen) angetroffen. Die Nachbarschaft der Adenome zeigte ein verschiedenes Verhalten; sehr oft sind die Adenome scharf abgekapselt, und dann pflegen die angrenzenden Kanälchen komprimiert zu sein, auch noch leichte entzündliche Veränderungen im Bindegewebe aufzuweisen; in anderen Fällen, wo die Abgrenzung keine ganz scharfe ist, sind auch die Veränderungen der unmittelbaren Umgebung kaum merkbare. Ganz normal sind ja freilich die Nieren, in denen wir Adenome fanden, fast nie und selbst, wenn makroskopisch keine wahrnehmbare Veränderungen vorlagen, findet man mikroskopisch welche, kleine Narben, Zysten und Glomerulusverödungen. Die Befunde stimmen also in vieler Hinsicht mit denen der anderen Autoren überein, wobei ich jedoch hervorheben will, dass ich eine so scharfe Trennung zwischen den eigentlichen soliden und den Cystadenomen, wie sie v. Hansemann durchführen will, nicht zugestehen kann.

Was nun die Genese der Adenome anbetrifft, so sei zunächst hervorgehoben, dass ich, ebenso wie Ribbert und Borst und ja teilweise auch Hansemann, die Angaben der älteren Autoren, die direkte Übergänge der Harnkanälchen in das Adenomgewebe beschrieben, nicht bestätigen konnte. Dass das Stroma des Adenoms mit dem Nierengewebe zusammenhängt und somit auch das Stroma der Adenompapillen von diesem geliefert ist, darüber besteht ja kein Zweifel; Zusammenhänge mit den Harnkanälchen vermochte ich aber auch bei lückenlos in Serienschnitte zerlegten kleinsten Adenomknoten nicht zu finden; immer hat man vielmehr den Eindruck einer isolierten, gleichsam von aussen in die Niere hineingepflanzten Bildung. Das ist selbst der Fall bei den kleinsten Adenomen in Schrumpfnieren, wo man noch am ehesten glauben könnte, nur kompensatorische Hyperplasieen vor sich zu haben; in einem ausgezeichneten derartigen Fall (S. Nr. 96. 07.) wo in der Tat auch makroskopisch in einer Schrumpfniere alle Übergänge von lokalen, kompensatorischen Hypertrophieen zu den eigentlichen

Adenomen vorhanden waren, bestand mikroskopisch in diesen stets eine völlige Abtrennung von den übrigen Harnkanälchen. Das scheint mir danach allerdings nicht zweifelhaft, dass auch die kleinsten Adenome in sich abgeschlossene und aus sich herauswachsende Gebilde sind und man wird Ribbert recht geben müssen, wenn er sagt, dass sie aus Harnkanälchen entstehen, die aus irgend einem Grunde aus dem Zusammenhange getrennt wurden. Eine andere Frage, die sicherlich viel schwerer zu entscheiden ist, ist die, wann und wodurch diese Lösung aus dem Zusammenhange geschieht. Es liegt natürlich nahe, auch hier wieder an Störungen der embryonalen Entwickelung zu denken, und diese Frage ist uns besonders nahe gerückt, seitdem einerseits von Hansemann behauptet hat, dass der grösste Teil der Nierenadenome Cystadenome ist und aus Zysten entsteht, andererseits Ruckert, Aschoff u. a. alle Nierenzysten auf Störungen der fötalen Entwickelung zurückführen. Was zunächst Hansemanns Ansicht anbetrifft, so muss ich ihr für einen sehr grossen Teil meiner Beobachtungen durchaus zustimmen; allein 9 von meinen 66 Fällen waren bereits makroskopisch als Zystadenome kenntlich, und in vielen anderen fanden mikroskopisch sich zystische Abschnitte; ganz ausserordentlich häufig ist ferner die Kombination mit Zysten in derselben oder der anderen Niere; in 44 Fällen war das schon makroskopisch wahrnehmbar; in weiteren 20 Fällen konnten mikroskopisch vereinzelte oder auch zahlreichere Zysten nachgewiesen werden, so dass nur zwei Fälle übrig bleiben, in denen diese Kombination fehlte, eigentümlicherweise gerade die Fälle, deren Träger die jüngsten unserer ganzen Beobachtungsreihe sind. Nun kann man ja freilich einwenden, dass diese Kombination an sich noch nicht viel beweist, da, wie Lubarsch angibt, in den Nieren älterer Personen stets Zysten vorhanden sind und ja auch die Adenome vorwiegend bei älteren Individuen gefunden wurden. Das ist ja allerdings richtig, denn das Durchschnittsalter meiner Fälle beträgt 61 Jahre, das jüngste Individuum war 15 Jahre, das älteste 90 Jahre; die Verteilung über die einzelnen Altersklassen war folgende:

11—20 Jahr	2 Fälle
21—30 „	1 „
31—40 „	5 „
41—50 „	7 „
51—60 „	12 „
61—70 „	15 „
71—80 „	16 „
81—90 „	5 „

Es ist also auch hier wieder evident, dass bei weitem der grösste Prozentsatz der Adenome bei älteren Individuen gefunden wird. (Unter 50 Jahren nur 23,8, über 50 dagegen 76,2 % der Fälle.) Aber diese Kombination mit Zysten allein würde natürlich nicht genügen, die Hansemannsche Ansicht zu stützen, wenn man nicht gerade auch in makroskopisch als reine Zysten erscheinenden Gebilden deutlich Wucherungsvorgänge an den Epithelien, oft genug kleine papillenartige Vorstülpungen zu sehen bekäme. Das lässt es allerdings durchaus wahrscheinlich erscheinen, dass wenigstens viele Adenome aus Zysten entstehen. Was nun aber die Begründung der embryonalen Anlage der Zysten anbetrifft, so hat sich Lubarsch in dem zehnten Jahrgang seiner Ergebnisse gegen die Verallgemeinerung des Ruckert-Aschoffschen Standpunktes gewandt und ausgeführt, dass

1. in höherem Lebensalter die Zysten viel häufiger seien, wie bei Embryonen und Säuglingen (er fand sie bei diesen nur in 31,8 %, bei Individuen von über 50 Jahren in 79 %, ein Prozentsatz, der sich noch erheblich erhöht, wenn man von den negativen Fällen die Nieren mikroskopiert).

2. selbst, wenn die Befunde bei Föten und Säuglingen häufiger wären, noch der Beweis ausstände, dass sie hier Folge einer Entwickelungsstörung und nicht vielmehr eines intrauterinen pathologischen Vorganges seien. Diesen Beweis hat nun freilich Braunwarth[1]) unter Herxheimers Leitung zu erbringen gesucht und sich prinzipiell für Ruckerts Ansicht entschieden deswegen, weil er bei vielen Zysten von Föten und Neugeborenen pathologische Prozesse in der Umgebung, die geeignet gewesen wären, uns die Entstehung der Zysten zu erklären, nicht finden konnte. Ich will hier nicht ausführlicher auf die Streitfrage eingehen, zumal die Unterschiede in den Anschauungen nicht sehr grosse sind. Lubarsch hat selbst betont, bei solchen Zysten von Föten, in dereren Umgebung keine pathologischen Veränderungen gefunden werden, sei man berechtigt, Entwickelungsstörungen anzunehmen. Wie häufig dies ist, zur Entscheidung dieser Frage liegt noch nicht genügendes Untersuchungsmaterial vor; in Lubarschs Fällen waren, wie ich gegenüber einer Bemerkung Braunwarts feststellen möchte, meistens entzündliche oder indurierende Prozesse in der Umgebung der Zysten vorhanden. Auf der anderen Seite wird auch von Herxheimer und Braunwarth zugegeben, dass sicher nicht alle Zysten der Niere auf angeborene Anomalien zurückgeführt werden dürfen, und dass zum

[1]) Braunwarth, Über Nierenzysten. Inaug.-Dissert. Giessen und Virchows Archiv 1906.

mindesten für ihre Vergrösserung und Weiterentwickelung entzündliche und Schrumpfungsvorgänge von schwerwiegender Bedeutung sind. Es handelt sich also in der Hauptsache um einen Streit darüber, wie häufig der eine und wie häufig der andere Entstehungsmodus ist. — Genau so liegt die Sache bei den Adenomen; wir sind berechtigt, sie in Beziehung zu den Nierenzysten und damit auch zu Entwickelungsstörungen der Niere zu bringen. Wir sind aber nicht berechtigt, das als den einzigen Entstehungsmodus zu proklamieren. Besonders können wir dafür nicht anführen, dass etwa besonders häufig eine Kombination mit sonstigen angeborenen Anomalien im Gebiete des Urogenitaltraktus festzustellen gewesen wäre oder sich besonders oft andere Tumoren, die wir auf Entwickelungsstörungen zurückführen dürfen, daneben fänden. Wir fanden nur 10mal Kombination mit gewissen Entwickelungsstörungen (meist Nebennierenverlagerungen in der Niere) und 22mal daneben myomatöse Tumoren der Niere. Es bleibt also noch ein grosser Prozentsatz übrig, in dem solche Störungen fehlten. Von grosser Wichtigkeit sind dagegen zweifellos entzündliche und indurierende Prozesse, die das Wachstum und die Entwickelung von Adenomen in den Zysten begünstigen, und endlich wohl überhaupt das höhere Alter. Denn man kann es nicht gut für Zufall halten, dass sich in unseren 66 Fällen 40mal noch andere epitheliale Tumoren im Körper fanden. Es scheint eben, dass zu der Zeit, wo die Stützgewebe des Organismus der Abnahme anheimfallen, die Epithelien zu neuen Trieben befähigt werden.

Überblicken wir zum Schluss nochmals die Ergebnisse unserer Untersuchungen über die bearbeiteten Nierentumoren, so können wir zunächst feststellen, dass gerade die Niere ungemein häufig Sitz solcher kleinen Neubildungen ist. 287 Fälle fanden wir unter rund 2250 Sektionen = 13%. Bezüglich der verschiedenen Arten gehören jedenfalls die Markfibrome und die lipomatösen und myomatösen Mischgeschwülste in die Gruppe der lokalen Gewebsmissbildungen und Heteropien (Albrechts Hamartome), die oft nur ein das physiologische Mass nicht überschreitendes Wachstum besitzen. Doch sind auch hier Übergänge zu den echten Blastomen vorhanden. Bei den Adenomen besteht dagegen, mögen sie auch ursprünglich sich ebenfalls auf Grund von Entwickelungstörungen entwickeln, wie bei allen epithelialen Tumoren, eine vermehrte Wachstumstendenz, die den Bildungen von vornherein einen ausgesprochen blastomatösen Charakter verleiht, und das gleiche scheint bei den Angioepitheliomen der Fall zu sein. Für die lipomatösen und myomatösen Mischgeschwülste dürfen wir eine embryonale Anlage

als sicher, für die Adenome als häufig sehr wahrscheinlich betrachten, während bei den Markfibromen eine derartige Anlage nicht als bewiesen angesehen werden kann.

Meinem sehr verehrten früheren Chef Herrn Professor Lubarsch danke ich herzlichst für die Überlassung des reichhaltigen Materiales und die vielfache Unterstützung in Wort und Tat.

Lipome.

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Sonstige in den Nieren vorhandene Tumoren	Sonstige Nierenveränderungen	Etwa vorhandene Missbildungen und angeborene Abnormitäten im Urogenitalsystem
163. 00	w.	40	—	Nierenzysten	—
283. 01	m.	39	—	Beginnende Granularatrophie und Kalkinfarkte	—
363. 01	„	69	—	Leichte Granularatrophie	—
377. 01	„	51	—	Tuberkulose der Niere	—
451. 02	w.	48	—	Leichte parenchymatöse Trübung	—
180. 03	m.	55	—	Arteriosklerotische Nierenschrumpfung	—
111. 06	„	34	—	—	—

Markfibrome.

17. 99	m.	28	—	Nierenzysten	—
30. 99	„	68	—	Altersatrophie u. Kalkinfarkt	—
7. 00	w.	62	—	ArterioskleroticheSchrumpfniere und Nierenzysten	—
10. 00	„	70	—	Altersatrophie der Nieren	—
85. 00	„	78	—	Altersatrophie der Nieren, indur. hämorrhag. Nephritis, Zysten und Kalkinfarkt der Nieren	—
123. 00	„	40	—	Indur. Nephritis	—
138. 00	„	60	Zystische u. solide Adenome der Nieren	Arteriosklerotische Nierenschrumpfung mit Zysten	—
190. 00	m.	60	—	Altersatrophie, Zysten, Kalkinfarkt	—
357. 00	„	ca. 30	—	Nierentuberkulose	—
102. 01	„	40	—	Blutungen unter der Nierenkapsel	—
115. 01	w.	63	—	Altersatrophie mit Narben und Zysten	Kl. Ovarialdermoid
144. 01	m.	50	—	Nierentuberkulose, Stauungsniere und Zysten	—

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Sonstige in den Nieren vorhandene Tumoren	Sonstige Nieren-veränderungen	Etwa vorhandene Missbildungen und angeborene Abnormitäten im Urogenitalsystem
203. 01	w.	76	—	Altersatrophie	—
221. 01	"	83	Lipomyom und Adenome	Arteriosklerotische Schrumpfung und Zysten	—
254. 01	m.	33	—	Trübe Schwellung	—
319. 01	w.	41	—	Stauung und Narben	—
423. 01	m.	25	—	Stauung	—
40. 02	"	71	—	Altersatrophie	—
70. 02	w.	55½	—	—	—
79. 02	m.	ca. 45	—	Nierengries	—
97. 02	"	41	—	Stauungsniere u. Kalkinfarkt	—
104. 02	"	78	(Markfibrom links) Fibromyom u. Adenome rechts	Altersatrophie und Zysten	
123. 02	w.	68	—	Altersschrumpfung u. Zysten	—
140. 02	"	48	—	Kalkinfarkt der Nieren	—
150. 02	m.	48	—	Kalkinfarkt der Nieren	—
194. 02	"	69	—	Altersatrophie und Zysten	—
200. 02	w.	48	(Multipel beiderseits)	Chronische und akute parenchymat. Nephritis	Parovarialzyste
202. 02	m.	39	—	Narben der Niere	—
263. 02	w.	39	—	Kalkinfarkt	—
273. 02	"	64	—	Arteriosklerot. Schrumpfung, Narben, Kalkinfarkt, Tuberkulose der Niere	—
280. 02	m.	23	—	—	—
305. 02	w.	47	—	Embolische Schrumpfniere	—
429. 02	m.	35	—	—	—
453. 02	w.	67	(Markfibrom l.) Fibrolipomyom rechts	Atrophie und ausgedehnte Zystenbildung	—
16. 03	"	27	—	—	—
34. 03	"	82	(Fibrom rechts) Fibromyom links	Arteriosklerot. Schrumpfniere	—
48. 03	m.	56	—	Stauungsinduration und Narben	—
70. 03	"	79	(Markfibrom r.), Fibromyom links	Atrophie und Zysten	—
94. 03	"	60	Fibromyom u. papilläres Adenom	Stauungsinduration, Kalkinfarkt, Kalkkörperchen und Zysten	Struma suprarenalis aberrans d. r. Niere
98. 03	"	72	—	Stauung und Verfettung	—
118. 03	w.	45	Adenom d. l. Niere (Markfibrom r.)	Zysten, Narben, Kalkkörperchen	Dermoidkystom d. Ovarium
145. 03	m.	82	—	Altersatrophie und Zysten, Infarktnarben	Versprengter Nebennierenkeim r. (Markfibrom auch r.)

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Sonstige in den Nieren vorhandene Tumoren	Sonstige Nieren-veränderungen	Etwa vorhandene Missbildungen und angeborene Abnormitäten im Urogenitalsystem
164. 03	m.	40	(Markfibrom l.) Fibromyom u. z. T. verkalkende Zystadenome d. l. Niere	Chron. indur. Glomerulonephritis mit Amyloid, Zysten, Kalkkörperchen und Kalkinfarkt	—
196. 03	„	52	—	Stauungsniere	—
221. 03	„	50	—	Stauungsniere, Kalkinfarkt	—
271. 03	w.	88	Fibromyome beider Nieren	Arteriosklerotische Schrumpfniere, Zysten	—
275. 03	m.	39	—	Stauung und Zysten	Versprengte Nebennierenkeime r. (Markfibrom auch r.)
279. 03	„	42	—	—	—
290. 03	„	54	—	Tuberkulose u. Kalkinfarkt	—
301. 03	„	42	—	Stauung	—
304. 03	„	48	—	Zysten und Kalkinfarkt	—
340. 03	w.	70	—	Arteriosklerotische Schrumpfniere	Verkalkte Ovarialzyste mit Knochenbildung
2. 04	m.	48	—	Stauung, Narbe, Kalkinfarkt	—
34. 05 (Lichterfelde)	w.	67	—	Schrumpfniere, Kalkkörperchen und Zysten	—
2. 05 (Zwickau)	m.	78	Fibromyom	Atrophie und Zysten	—
5. 05	w.	19	—	Zysten	—
33. 06	m.	48	—	Narben, Kalkinfarkt, Kalkkörperchen, hämorrhagische Nephritis	—
105. 06	w.	33	Struma suprarenalis aberrans	Multiple Nierenabszesse und septische hämorrhagische Nephritis	—
107. 06	m.	54	Markfibrom r., Fibromyom l.	—	—
140. 06	w.	67	Markfibrom l.	Altersatrophie der Nieren	—
25. 07	m.	64	Markfibrome beiderseits	Altersatrophie der Nieren	—
39. 07	w.	48	Markfibrome rechts	Arteriosklerotische Nierenschrumpfung	—
40. 07	m.	35	„ links	—	—
47. 07	w.	70	„ rechts	Arteriosklerotische Nierenschrumpfung	—
67. 07	„	58	„ rechts	Indur. chron. Nephritis	—
76. 07	m.	80	„ links	Arteriosklerotische Schrumpfniere u. Kalkinfarkt	—
97. 07	„	54	„ rechts	Zysten und Kalkinfarkt	—

67 Fälle von Markfibrom.

Fibro- und Lipomyome.

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Besondere Art und sonstige in der Niere vorhandene Tumoren	Sonstige Nieren-veränderungen	Missbildungen und angeborene Abnormitäten des Urogenitalsystems	Sonstige im Körper vorhandene Leiomyome
21. 00	w.	75	Fm.[1])	Arteriosklerotische Schrumpfniere	—	—
96. 00	„	54	Fm. l.[2])	Altersveränderungen mit Zysten, Narben u. Kalkinfarkt	—	—
98. 00	„	69	Fm. l.	Atrophie und Zysten	—	—
148. 00	„	40	Fm. l.	Zysten und Atrophie	—	—
166. 00	m.	35	Flm.[3])	Stauungsinduration, Infarkt und Infarktnarben	—	—
204. 00	„	32	Fm. l.	—	—	—
207. 00	„	48	Fm. l.	Pyelitis u. Pyelonephritis	—	—
218. 00	„	47	Flm.	Infarkt u. Infarktnarben, Steine u. Gries d. Nieren, Pyelitis	—	Submuköse Magenmyome
225. 00	w.	80	Fibromyolipom	Arterioskleroт. Schrumpfniere, Melanosarkom metastat. u. Melanosis renis	—	—
362. 00	m.	72	Fm. und Adenome	Pyelitis u. Nierenabszess, Zyste und Narben	—	Myome der Prostata
364. 00	w.	52	Fm. und Zystadenome	Stauungsinduration und Zysten	—	—
21. 01	m.	38	Fm. und Adenome	Kalkinfarkt und Zysten	—	—
22. 01	w.	47	Fm.	Arteriosklerot. Schrumpfniere, hydronephr., anämische Infarkte	—	—
86. 01	m.	40	Fm.	Stauungsniere	—	—
142. 01	w.	26	Flm.	Stauungsniere	—	—
143. 01	m.	52	Fm.	—	Dystopie der r. Nebenniere	—
164. 01	„	46	Fm.	Zysten und Tuberkel	—	—
202. 01	w.	44	Fm.	Nierengries	—	Submuköses Uterusmyom
221. 01	„	83	Lipomyom u. Adenom u. Markfibrom	Arteriosklerot. Schrumpfniere, Zysten	—	Submuköses Darmmyom
229. 01	m.	50	Fm.	Atrophie der Nieren	—	—
270. 01	„	60	Fm.	—	—	—
272. 01	w.	74	Fm. und Adenom	—	—	Submuköses Uterusmyom
305. 01	„	99	Fm.	Altersatrophie u. Zysten	—	—
320. 01	„	54	Fm.	Altersatrophie und Kalkinfarkt	—	—

[1]) Fm. = Fibromyom. [2]) l. = links; r = rechts; wo keine Angabe über die Seite sich findet, waren beiderseits Tumoren vorhanden. [3]) Flm. = Fibrolipomyom.

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Besondere Art und sonstige in der Niere vorhandene Tumoren	Sonstige Nieren-veränderungen	Missbildungen und angeborene Abnormitäten des Urogenitalsystems	Sonstige im Körper vorhandene Leiomyome
333. 01	w.	73	Fm. r.	Eitrige Pyelonephritis	Versprengte Nebenniere d. r. Niere	Verkalkte Uterusmyome, submuköses und subseröses Magenmyom
422. 01	„	46	Fm. r.	Starke Stauung	—	—
16. 02	„	76	Lfm.	Arterioskleroт. Schrumpfung der Nieren mit zahlreichen Kalkpörchen	—	—
67. 02	m.	79	Fm. l.	Arterioskleroт. Schrumpfung, Nieren-Infarkte	—	Myome der Prostata
74. 02	w.	28	Fm.	—	—	Subseröses Uterusmyom
87. 02	„	52	Fm.	—	—	—
104. 02	m.	78	Fm. Adenome u. Markfibr.	Altersatrophie u. Zysten	—	—
113. 02	w.	62	Flm.	Arterioskleroт. Schrumpf. der Nieren u. Zysten	—	—
132. 01	m.	44	Fm.	—	—	—
135. 02	w.	62	Fm. links	Altersatrophie	Versprengte Nebenniere d. r. Niere	Intramur. Myom des Uterus, gestieltes intraligament. Myom
157. 02	m.	73	Fm. Adenome und Fibroadenome	Tuberkel u. Kalkkörper, Zysten, arterioskerot. Schrumpfniere	—	Sukmuköses Myom des Ileum
163. 02	w.	49	Fm.	Verfettung	—	Submuköses Uterusmyom
168. 02	„	67	Fm. und Adenom	Arterioskleroт. Schrumpfniere	—	—
173. 02	m.	47	Fm.	Nierennarben	—	—
191. 02	w.	80	Fm.	Indur. Nephritis, Zysten	—	Myome d. Magens
192. 02	m.	38	Fm.	Stauung	—	Magenmyom (submuk.)
198. 02	w.	83	Fm. u. Zystadenom	Arterioskleroт. Schrumpfnieren, l. eitrige Pyelonephritis, Zysten	—	—
215. 02	„	86	Flm. r., Lipomyosarkom l.	Arterioskl. u. embol. Schrumpfnieren, anäm. Infarkte	—	—
221. 02	„	56	Fm.	—	—	Submuköses Fibromyom d. Ileum
270. 02	„	66	Fm.	Arterioskleroт. Schrumpfnieren und Zysten	—	—
294. 02	„	90	Fm.	Arterioskl. Schrumpfnieren	—	—

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Besondere Art und sonstige in der Niere vorhandene Tumoren	Sonstige Nierenveränderungen	Missbildungen und angeborene Abnormitäten des Urogenitalsystems	Sonstige im Körper vorhandene Leiomyome
307. 02	w.	75	Fm. u. Lipomyom r.	Arteriosklerot. Schrumpfnieren	—	—
317. 02	m.	56	Flm.	Leichte arteriosklerot. Schrumpfnieren	—	—
322. 02	„	60	Fm. r.	Atrophie und Zysten der Nieren	—	—
334. 02	„	82	Fm.	Atrophie	—	—
331. 02	w.	$1^1/_4$	Flm.	—	—	—
364. 02	m.	86	Fm. l.	Pyelonephritis l. und Hydronephrose r.	Versprengte Nebenniere d. l. Niere	Subser. Magenmyom
400. 02	„	68	Fm. u. Adenom	Altersatrophie mit Zysten, Krebsmetastasen der Nierenkapsel	—	Myom der Prostata
453. 02	w.	67	Flm. r., Markfibr. l.	Atrophie u. ausgedehnte Zystenbildung	—	Submuk. Magenmyom u. submuk. Myom d. unteren Ileum
455. 02	m.	56	Fm. l.	Chron. indur. hämorrhg. Nephritis, Infarkte und Zysten	—	Submuköses Magenmyom
11. 03	w.	74	Lipomyom u. Lipomyosarkom	Altersatrophie	·	—
31. 03	m.	55	Fm.	—	-	—
34. 03	w.	82	Fml. u. Markfibrom r.	Arteriosklerot. u. Zysten	—	—
46. 03	m.	46	Fm.	Arteriosklerot. u. Zysten	—	—
58. 03	w.	$43^1/_2$	Fm. u. Lm.	—	—	—
60. 03	„	75	Fm. r., Fibroadenom l.	Arteriosklerot. Schrumpfnieren, Zysten, Kalkkörperchen, Kalkinf.	—	Submuköses Darmmyom
67. 03	„	69	Flm. r.	—	Versprengte Nebenniere r.	—
69. 03	„	47	Flm.	Bds. eitrige Pyelonephritis,	—	—
70. 03	m.	79	Fm. u. Markfibrom	Atrophie und Zysten	—	—
93. 03	„	47	Fm. l.	Nierenzysten	Verdopplung des r. Ureters	—
94. 03	„	60	Fm. u. Markfibrom u. papill. Adenom r.	Beg. cyanot. Schrumpf., Zysten, Kalkkörperchen, Kalkinf.	Verspr. Nebenniere d. r. Niere	—
112. 03	w.	45	Fm. r.	Zysten und Narben	Gärtnergangzysten der Scheide	—

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Besondere Art und sonstige in der Niere vorhandene Tumoren	Sonstige Nierenveränderungen	Missbildungen und angeborene Abnormitäten des Urogenitalsystems	Sonstige im Körper vorhandene Leiomyome
132. 03	w.	79	Fm. l.	Granularatrophie	—	—
140. 03	„	52	Fm. l.	Atrophie u. Kalkkörperchen	—	Subseröses Uterusmyom
153. 03	„	82	Fm. r.	Altersatrophie u. Zysten	—	Adenomyom d. Gallenblase
157. 03	„	zwischen 50—60	Fm. r.	Atrophie	—	—
161. 03	m.	59	Fm. l.	Stauung	Versprengte Nebenniere d. l. Niere	—
164. 03	„	40	Fml. Fibrom d. Marksubstanz u. verkalkende Zystadenome l.	Chron. indur. Glomerulonephritis mit Amyloid, Kalkkörperchen u. Kalkinfarkt	—	—
169. 03	w.	64	Fm. r.	Miliartub. Narben u. Infarkte der Nieren	—	Kl. Uterusmyom
181. 03	„	37	Fm.	—	—	Subseröses Uterusmyom
185. 03	„	43	Flm.	Chron. indur. Nephritis	—	—
195. 03	m.	73	Fm. l.	Arteriosklerot. Schrumpfnieren	—	Subseröses Myom des Ileum
204. 03	w.	48	Fm.	—	—	Submuk. Myom des Uterus
220. 03	„	81	Fm.	Narben der Nieren und Zysten	—	Subseröses Magenmyom
225. 03	„	56	Flm. l.	—	Dystopie der Nebennieren	Adenomyome u. Kugelmyome des Uterus
271. 03	„	88	Fm. u. Markfibrom	Arteriosklerotische Schrumpfniere u. Zysten	—	Subser. Magenmyome
273. 03	„	53	Fm. r.	Tuberkeln, Zysten	—	Uterusmyome
298. 03	m.	ca. 100	Fm. l. u. Angioepithel. adenomat. l.	Leichte arteriosklerotische Schrumpfniere	—	—
305. 03	„	61	Flm. r., Fm. bds.	Stauung und Zysten	—	—
308. 03	w.	3/4	Fm. (vereit.)	Nierenabszesse	—	—
310. 03	m.	54	Flm. bds. u. Angioepithel. adenomat. l.	—	—	—
311. 03	„	50	Fm. l.	Zysten l.	—	—
314. 03	w.	84	Fm. u. Lipomyosarkome	Arteriosklerotische Schrumpfniere und Zysten	—	Subser. Uterusmyome

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Besondere Art und sonstige in der Niere vorhandene Tumoren	Sonstige Nierenveränderungen	Missbildungen und angeborene Abnormitäten des Urogenitalsystems	Sonstige im Körper vorhandene Leiomyome
319. 03	w.	80	Lfm.	Arteriosklerotische Schrumpfniere u. Zysten	Versprengte Nebenniere der Niere	Verkalkte subser. u. submuk. Magenmyome, verkalkte subser. Uterusmy. u. intraligament. Myom
324. 03	„	Über 50jähr. ältere Frau	Fm.	Atrophie und Narben	Multiple Vaginalzyst. (Wolffsche Gangszysten)	—
331. 03	m.	15	Fml.	—	—	—
334. 03	„	78	Fm. r.	Arteriosklerotische Schrumpfniere	—	Speiseröhrenmyom
342. 03	„	52	Fm. r.	Kalkinfarkt der Nieren	—	—
38. 04	„	78	Fml.	Arteriosklerotische Schrumpfniere	—	—
(Lichterfelde) 79. 04	„	84	Fm. r. Adenome u. Zystadenome	Altersatrophie	—	Myom d. Speiseröhre
85. 04	„	45	—	Atrophie und Narben	—	—
98. 04	„	26	Flm.	—	—	—
4. 05	w.	67	Fm. r.	Stauungsniere und Zysten	—	Uterusmyom
18. 05	„	39	Fm. u. Flm.	Atrophie und Kalkkörperchen	Hufeisenniere	Kl. Uterusmyom
24. 05	m.	72	Fml. u. Adenoma	Zysten der Nieren	—	—
28. 05	w.	63	Fm. u. Adenom.	Geringe Atrophie und Zysten	Versprengte Nebenniere, Dystopie der Nebenniere	Submuköses Magenmyom
30. 05	m.	57	Fm. l.	Narben d. Zysten u. Ikterus	—	—
41. 05	w.	52	Lipomyom.	Vernarbte Infarkte	—	Adenomyom der Gallenblase
68. 05	„	58	Flm.	Zysten	—	Subser. Magenmyom
13. 05	„	63	Fm. r.	—	Dystopie d. r. Niere	—
70. 05	m.	43	Fml.	—	—	—
72. 05	w.	42	Fm. u. Fibrolipomyosark.	—	Versprengte Nebenniere	Subser. Uterusmyom
(Zwickau) 2. 05	—	—	Fm. u. Markfibrom	Atrophie der Nieren und Zysten	—	Submuk. Magenmyom

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Besondere Art und sonstige in der Niere vorhandene Tumoren	Sonstige Nierenveränderungen	Missbildungen und angeborene Abnormitäten des Urogenitalsystems	Sonstige im Körper vorhandene Leiomyome
7. 05	m.	78	Fml.	Arteriosklerotische Schrumpfniere u. Zysten	—	Subser. Magenmyom
20. 06	w.	23	Fm. l.	—	—	Kl. Uterusmyom
21. 06	m.	43	Fm. l.	Atrophie der Niere, Kalkinfarkt und Narbe	—	—
49. 06	„	63	Fm. l.	Stauungsniere	—	—
52. 06	„	53	Lfm. l.	Fettniere	—	—
67. 06	w.	58	Fm. r. und Zysten r.	Hämorrhag. sept. Nephr. Kalkinfarkt	—	—
69. 06	„	68	Fm. l. Lipomyom l.	—	—	—
73. 06	m.	31	Fm. r.	Narben der l. Niere	—	—
107. 06	„	54	Fm. l.	Kalkk. u. Kalkinfarkt	—	—
157. 06	w.	53	Fm.	Arteriosklerotische Schrumpfniere	—	Uterusmyom
163. 06	m.	40	Fm. l.	Zysten, Kalkinfarkt und Verfettung der Niere	—	—
170. 06	„	78	Fm. bds.	Kalkinfarkt, Kalkinfekt. embol. Nierenschrumpf.	—	—
75. 07	w.	84	Lipofibromyom l.	Arterioskl. Nierenveränderungen	—	Magenmyom
94. 07	m.	44	Fm. bds.	Narben und Stauungsinduration	—	—
107. 07	w.	29	Mult. Lipomyome und Lipomyosark. d. l. Niere	Hydro-Pyonephrose	—	—

122 Fibromyome: kombiniert 44 mal mit anderen Myomen und 16 mal mit angeborenen Anomalien des Urogenitalsystems.

Myosarkome.

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Besondere Art und sonstige in der Niere vorhandene Tumoren	Sonstige Nieren-veränderungen	Missbildungen und angeborene Abnormitäten des Urogenitalsystems	Sonstige im Körper vorhandene Leiomyome
44. 01	m.	50	Myosarkome	Leichte Altersschrumpf.	—	Sarkome d. M. deltoides
145. 01	„	46	Multiple Lipome u. Lipomyosarkome beider Nieren	—	Dystopie der r. Nebenniere	—
11. 02	w.	ca. 60	Kirschgross. blutreiches Myoliposark. u. kl. hypernephroid. Tumor	Schrumpfniere u. Zysten	Dystopie der r. Nebenniere	—
138. 02	m.	56	Fibrolipo-Angiosarkom (über kirschkerngross)	Stauung	—	Myome der Prostata u. submuk. polypöses Lipomyom der Ileocökalklappe
153. 02	„	47	Lipomyosark. der Niere u. Lipomyome	Kalkinfarkt und Infarktnarben	—	Submuköses Darmmyom
215. 02	w.	86	Lipomyosark. d. l. Niere, Fibromyom d. r. Niere	Arteriosklerot. u. embol. Schrumpfniere mit Infarkten	—	—
324. 02	m.	34	Fibromyosarkom	—	—	—
415. 02	w.	66	Myosarkom	Altersatrophie u. Kalkinf.	—	Kl. subseröses Uterusmyom
11. 03	„	74	Multiple Lipomyosarkome u. Myolipome beid. Nieren	Altersatrophie	—	—
138. 03	„	52	Lipomyosark. u. Lipofibromyom	Nierenzysten und Kalkinfarkt	—	—
314. 03	„	84	Lipomyosark. u. Fibromyome d. Nieren	Arteriosklerot. Schrumpfniere und Zysten	—	Subseröses Uterusmyom
17. 04 (Lichterfelde)	„	50	Gr. Fibromyosark. d. r. N.	L. arteriosklerot. Nierenschrumpfung	—	Uterusmyom
72. 05	„	42	Fibrolipomyosarkom	—	Versprengte Nebenniere	Subseröses Uterusmyom

Adenome.

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Sonstige Nierentumoren	Sonstige Nierenveränderungen	Missbildungen und angeborene Anomalien des Urogenitalsystems und sonstige epitheliale Tumoren
68. 00	m.	36	—	Atrophie und Zysten	(Magenkrebs)
138. 00	w.	60	(Sol. u. Zyst.)	Arteriosklerot. Schrumpf. mit Zysten	(Adenomat. Magenpolyp)
225. 00	„	80	Ad.u.Fibrolipomyom	—	—
362. 00	m.	72	Fm.	Pyelit. Nierenabszesse, Zysten, Narben	(Aden. d. Prostata)
364. 00	w.	52	Zystad. u. Fm.	Stauungsindur. u. Zysten	—
21. 01	m.	38	Fm.	Kalkinfarkte, Zysten	(Speiseröhrenkrebs)
45. 01	„	80	—	Narben	(Schilddr. aden.)
220. 01	w.	83	U. Lipomyom u. Markfibrom	Arterioskler. Schrumpfn. u. Zysten	(Gallenblasenkrebs)
272. 01	„	74	Fm.	—	(Uteruspolypen)
372. 01	m.	45	—	Stauungsniere	(Kl. Magenkarzinom)
384. 01	w.	86	—	Arteriosklerot. Schrumpfn. und Zysten	—
431. 01	„	77	2 solide, 1 Zystadenom	Altersatrophie und Zysten	—
1. 02	m.	67	—	Zysten	—
17. 02	w.	69	—	Arteriosklerot. Schrumpfn.	Verspr. Nebenniere
25. 02	m.	51	—	Indur. Nephritis, Kalkinfarkt	—
82. 02	w.	40	—	—	—
98. 02	m.	50	—	Narben, Zysten, Kalkkörperchen	(Speiseröhrenkrebs)
104. 02	„	78	Fm. u. Markfibrom	Altersatrophie und Zysten	(Prim. Leberkrebs, Dickdarmpolyp)
134. 02	w.	79	—	Arteriosklerot. Schrumpfn.	Verspr. Nebenniere und (Karzinom der Gallenblase)
157. 02	m.	73	Fm.	Arteriosklerotische Schrumpfniere und Zysten	(Darmpolypen)
168. 02	„	67	Fm.	Arteriosklerotische Schrumpfniere und Zysten	—
172. 02	w.	69	—	Arteriosklerotische Schrumpfniere und Zysten	(Polypen d. Uterus, Parovarialzyste, Leberadenom)
179. 02	m.	43	—	Zahlreiche Zysten	Verspr. Nebenniere
198. 02	w.	83	Fm.	Arteriosklerotische Schrumpfniere und Zysten	(Struma nodos. colloides)
222. 02	m.	79	Gr. Aden. d. r. N., kl. Aden. d. l. N.	Arteriosklerotische Schrumpfniere mit Zysten	(Gallertkrebs der Gallenblase)
319. 02	w.	41	—	Embol. diff. haem., Nephritis, Zysten	—

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Sonstige Nierentumoren	Sonstige Nierenveränderungen	Missbildungen und angeborene Anomalien des Urogenitalsystems und sonstige epitheliale Tumoren
416. 02	w.	78	—	Arteriosklerotische Nierenschrumpfung	—
17. 03	m.	77	Papill. Ad. bd. N.	Arteriosklerotische Nierenschrumpfung und Zysten	(Zystad. d. Gallenblase, Prostataadenom)
18. 03	„	68	—	Leichte arterioskerotische Schrumpfniere und Zysten	(Ca. d. flexura sigmoidea, Polyp der Gallenbl.), verspr. Nebenniere
39. 03	„	60	—	Zahlreiche Zysten, embol. Abszesse	(Knotiges Adenom d. Leber, Darmpolypen)
49. 03	„	63	—	Granularatrophie	—
60. 03	w.	75	Fibroadenom u. Fm.	Arteriosklerotische Schrumpfniere	(Magenkrebs, Uteruspolyp, Colloidstruma)
66. 03	„	62	—	Arteriosklerot. Schrumpfniere, Hydronephr., Zysten	—
94. 03	m.	60	Papill. Adenom., Fm. Markfibrom	Stauungs-Indur., Kalkkörperchen und Zysten	Versprengte Nebenniere
117. 03	w.	57	Papill. Adenom	Chron. interst. Nephr.	(Ovarialkystom, Struma suprarenal., Adenom der Schilddrüse)
118. 03	„	45	Markfibrom	Zysten	Verjauchtes Dermoidkystom des Ovar, Zervixpolyp
120. 03	m.	65	—	Narben u. Zysten, gr. Atrophie	—
122. 03	„	50	—	Narben, Zysten, Kalkkörper und Kalkinfarkt	(Adenomyom der Gallenblase)
164. 03	„	40	Verkalkt. Zystadenom, Fm. u. Markfibrom	Chor. indur. Glomerulonephritis etc.	(Magenpolyp)
173. 03	w.	17	—	—	(Struma colloides)
176. 03	m.	90	—	Arteriosklerot. Schrumpfniere	—
187. 03	w.	52	—	Atrophie	(Speiseröhrenkrebs)
195. 03	m.	73	Fm.	Arteriosklerot. Schrumpfniere	—
270. 03	„	68	Zystadenome	Arteriosklerot. Schrumpfniere und zahlreiche Zysten	(Prim. Lungenkrebs, Darmpolypen)
277. 03	„	64	—	Arteriosklerot. Schrumpfniere, Zysten und Kalkkörper	(Magenpolypen, Struma suprarenal.)
291. 03	„	50	—	—	—
294. 03	„	54	—	Amyloid	—
302. 03	w.	ältere Person	—	Narben und Zysten	(Ca. d. Portio uteri, zyst. Adenome d. Schilddr.)

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Sonstige Nierentumoren	Sonstige Nierenveränderungen	Missbildungen und angeborene Anomalien des Urogenitalsystems und sonstige epitheliale Tumoren
346. 03	w.	64	—	Narben und Zysten	Versprengte Nebenniere r. (Ovarialzysten)
25. 04	"	65	—	Kalkinfarkt und Zysten, Infarkte	Verspr. Nebenniere r. (Mastdarmkrebs, Uteruspolypen, Fibroadenom der Ovarien, Kolloidkropf der Schilddr.)
(Lichterfelde) 29. 04	m.	79	Zystadenom, sol. Adenom, U. Fm.	Altersatrophie und Zysten	(Adenom der Schilddrüse)
24. 05	"	72	Fm.	Zysten	—
25. 05	w.	56	—	Schrumpfn. und Zysten	Verspr. Nebenniere und Dystopie der Nebenniere (Kolloidstruma, Ovarial- u. Parovarialzysten)
28. 05	"	63	Fm.	Zysten	
54. 05	m.	58	Bohnengross	Kalkkörperchen und Zysten	(Karzinom der Wange)
65. 05	"	48	—	Schrumpfniere	—
75. 05	w.	56	Zystadenom	Zysten	Sarkomat. adenomat. Mischtumor des Halses
(Zwickau) 10. 05	m.	24	—	Ak. hämorrh. Nephritis	—
70. 06	w.	85	Bds. multiple Zystadenome	Altersatrophie, Kalkkörperchen, Kalkinf. der Nieren	(Ca. der Mamma)
72. 06	m.	62	Bds. multiple Zystadenome	Nierenzysten, leichte Altersatrophie	—
96. 06	"	77	Kleine Adenome u. Zysten	Arteriosklerot. Nierenschrumpfung	—
129. 06	"	15	Kl. Adenom d. l. Niere	—	—
132. 06	"	32	Zysten d. r. Adenom u. Zystadenom d. l. Niere	—	—
81. 07	w.	59	Adenome d. r. Niere	Narben, Zysten, Kalkinf.	(Ca. der Gallenblase)
96. 07	—	—	Multiple Adenome d. l. Niere	Nierenschrumpfung kl. Zysten	—
103. 07	m.	46	Gr. Zyste d. r. oberen Nierenpols, Adenome d. l.	—	—

66 Adenome: 10 mal mit Entwickelungsstörungen verbunden. 37 mal mit anderen epithelialen Wucherungen; davon 27 Weiber und 39 Männer.

Angiome und Angioepitheliome.

Sektions-Nr.	Geschlecht	Alter (Jahre)	Sonstige Nierentumoren	Sonstige Nierenveränderungen	Missbildungen und angeborene Anomalien des Urogenitalsystems und sonstige epitheliale Tumoren
187. 02	m.	70	Multiple Angiome	Arteriosklerotische Nierenschrumpfung	(Psammoendotheliom d. Dura)
298. 08	„	ca 100	Angioepithelioma adenomatos. und Fibromyom l.	Arteriosklerotische Nierenschrumpfung	—
310. 03	„	54	Angioepithel. adenomatos. u. Fm.	—	—
19. 06	„	68	Angioepitheliom d. r. Niere	Zysten und Kalkkörperchen der Niere	(Ka. d. Flexura sigmoidea)

Im ganzen 287 Nierentumoren in rund 2250 Sektionen = 12,75 %.

Aus dem pathologischen Institut Basel. (Direktor: Professor E. Hedinger.)

Ein gemischtes Lipom auf der Oberfläche des hypoplastischen Balkens.

Von

Dr. med. Kurt von Sury,

gew. II. Assistenten am pathologischen Institut.

Mit 1 Abbildung auf Tafel XII.

Das Balkenlipom wurde als zufälliger Befund bei der Autopsie einer 66jährigen phthisischen Frau gewonnen. Das Gehirn wurde damals in Müllerscher Chromsäurelösung fixiert. An Hand des damaligen Protokolles (Sektion 92, 1895, Professor Roth) und des gehärteten Präparates kann ich folgende makroskopische Beschreibung geben:

Der Schädel ist dolichocephal. Die Hirnhäute und die Gefässe an der Basis zeigen keine Veränderungen. Das Gehirn selbst ist klein, von normaler Konsistenz, gut gebaut und weist überall reguläre Windungen auf. Mit Ausnahme der Balkengegend sind nirgends pathologische Veränderungen nachweisbar.

Der Balken ist auffallend verkürzt, 3 cm lang und zeigt auf einem medialen Sagittalschnitt einige von oben nach unten verlaufende, narbig aussehende Einziehungen. Die normaliter vom linken Balkenende bedeckte Commissura habenulae, die Glandula pinealis und die Corpora quadrigemina liegen frei vor. Dieser Raum zwischen Balken und Kleinhirn wird im vorliegenden Fall durch eine mit der Tela choroidea zusammenhängende Einsenkung der weichen Hirnhäute ausgekleidet. Der Balken ist in seiner ganzen Länge bedeckt von einer gelblichen Schicht, die vom Genu nach hinten um das Splenium herumzieht. Die durchschnittliche Breite dieser ziemlich weich anzufühlenden Schicht ist 6 bis 8 mm. Vorn ist der Tumor 4 mm, in der Mitte ca. 1,5 mm und nach hinten zu wieder 4 mm dick. Die Oberfläche des Tumors ist glatt. Er ist nach oben von der Pia überzogen und steht durch feine Äste mit

den beiderseitigen Arteriae corporis callosi in Verbindung. Auf der Schnittfläche ist der Tumor ziemlich homogen, gelblich, nicht gelappt. Das Septum pellucidum ist auf einen kleinen dreieckigen Teil reduziert. Die Commissura mollis ist sehr gut ausgebildet.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde der Tumor, der Balken und die angrenzenden Hirnteile durch Frontalschnitte in Blöcke geteilt, mit Hämalaun in toto vorgefärbt, in Celloidin gehärtet und nach der Langhansschen Methode in kontinuierliche Schnittserien mit gleichzeitiger Nachfärbung mit Eosin zerlegt. Der Tumor wird auf den Schnitten von einer Bindegewebskapsel eingeschlossen, die an der Oberfläche aus mässig breiten Fasern mit wenig spindelförmigen Zellen sich zusammensetzt und ziemlich reichlich Gefässe aufweist. Am vorderen Ende des Tumors sieht man in der bindegewebigen Kapsel stellenweise kleine Lymphozytenhäufchen. An seiner Unterseite gegen die Balkenoberfläche hin ist die Kapsel dicker, erreicht hier stellenweise eine Dicke bis zu 1 mm. Gleichzeitig sind auch die einzelnen Bindegewebsfasern kräftiger ausgebildet. Das Bindegewebe daselbst ist kernarm und enthält nur wenig Gefässe. Hie und da springen etwas weitere Bluträume mehr hervor, die durch Intima und Adventitia nach aussen begrenzt werden. Von dieser bindegewebigen Kapsel aus ziehen an mehreren Stellen bis 1 mm dicke, etwas zellreichere bindegewebige Septen, zwischen denen meist normal aussehendes Balkengewebe liegt, nach unten in den Balken. Über die feineren histologischen Details des Balkens kann ich mich deshalb nicht genauer aussprechen, weil die Kernfärbung an manchen Stellen recht zu wünschen übrig liess. Im hinteren Abschnitt des Balkens steht ein solches bindegewebiges Septum mit einem aus dem Balken in den Tumor führenden Gefäss in Verbindung.

Der Tumor selbst setzt sich zusammen aus typischem Fettgewebe mit schöner Sudanreaktion. Es lässt sich deutlich ein alveolärer Bau erkennen. Die Alveolen sind ausgefüllt von grossen rundlichen Fettzellen mit exzentrisch gelagertem, stark abgeplattetem Kern. Zwischen den meist kleinen Läppchen findet man in den schmalen bindegewebigen Septen reichlich kleinere und grössere Gefässe, in deren direkter Umgebung das bindegewebige Stroma etwas kräftiger ausgebildet ist und sich in mässiger Zahl kleine Psammomkörner finden. Diese Gefässe stehen überall in Kommunikation mit den Pialgefässen, die Arterien mit den Ästen der Arteria corporis callosi.

Im hintersten Viertel des Lipoms erscheinen zwei kleine Knochenplättchen, die aus fein lamellös gebautem Knochengewebe mit reichlichen

zierlichen Knochenkörperchen bestehen, welche deutlich feine Ausläufer zeigen.

Diese beiden Knochenherde sind im grossen und ganzen oval. Ihre Oberfläche zeigt nur vereinzelte kleine Auszackungen. Ihre Länge beträgt 1 resp. 6 mm, ihre grösste Breite 2 mm.

Weitere Gewebsbestandteile, namentlich Epidermis, konnten nirgends nachgewiesen werden.

Im Balken und in der benachbarten Hirnsubstanz konnten nirgends irgendwie schwerere Veränderungen gefunden werden. Auf die Beschreibung feinerer Veränderungen, namentlich auf das genaue Verhalten der Glia verzichte ich, wie schon gesagt, deswegen, weil die Fixierung viel zu wünschen übrig liess und deshalb eindeutige Bilder für die Beurteilung feinerer Gliaverhältnisse nicht zur Verfügung standen.

Es handelt sich also im vorliegenden Fall um ein der Oberfläche des hypoplastischen Balkens kappenförmig aufsitzendes Lipom, das mit seiner Unterlage durch eine derbe Bindegewebslage fest verbunden ist. Von dieser bindegewebigen Kapsel gehen breitere und schmälere Züge ins Balkengewebe hinein. Der Tumor zeigt andererseits ebenfalls sehr innige Beziehungen zu den weichen Hirnhäuten, die ihn überziehen und die ihn auch mit ihren Gefässen zum grössten Teil ernähren, indem überall Verzweigungen der Arteria corporis callosi an den Tumor abgegeben werden.

Durch den geringen Knochenbefund am hinteren Abschnitt des Tumors wird derselbe als Mischtumor charakterisiert. Andere Gewebsbestandteile waren, wie ich schon betonte, trotz der Untersuchung auf kontinuierlichen Schnittserien nicht nachweisbar.

Über ähnliche Fälle von Lipomen mit Einschluss von Knochenbälkchen berichten Benjamin[1]) und Heschl[2]).

Die schon makroskopisch sichtbaren Einziehungen auf den Medianschnitt des Balkens werden bedingt durch die von der Kapsel des Lipomes ausgehenden Bindegewebszüge. Für die Annahme einer sekundären Schrumpfung des Balkens, namentlich auf Basis einer Lues, sind diese Befunde kaum zu verwerten. Da die Patientin neben ihrem tuberkulösen Lungenprozess bei der Autopsie noch eine Hepatitis und Perihepatitis gummosa darbot, wurde seiner Zeit auch an die Möglichkeit gedacht, dass der Prozess in dem Balken ebenfalls auf Syphilis zurückgeführt werden könnte. Die Hypoplasie des Balkens steht wohl sicher

1) Benjamin, L., Virchows Archiv. Bd. XIV. 1858.
2) Heschl, Das pathologische Institut zu Graz. 1875.

im Zusammenhang mit der Entwickelung des Lipoms. Es handelt sich um eine kongenitale Entwickelungsanomalie, deren Mechanik am besten durch das richtige Verständnis der Balkenentwickelung klargestellt wird.

Der Balken zeigt sich — ich folge hier der Beschreibung von Marchand[1]) — zunächst im vierten Monat in Form einer rundlichen Anschwellung am oberen Ende der vorderen Schlussplatte dicht vor dem Foramen Monroi. In den folgenden Monaten kommt es zu einem allmählichen Längenwachstum und zur Streckung des Balkens. In meinem Fall ist der Balken bei sonst im grossen und ganzen normaler Lage auffallend kurz geblieben. Die Ursache dieser Verkürzung ist wohl, da uns das mikroskopische Bild nirgends Anhaltspunkte für die Annahme einer sekundär entzündlichen Schrumpfung gibt, in der gleichzeitig mit der Balkenentwickelung Hand in Hand gehenden Tumorbildung zu suchen. Der Tumor passt sich mützenförmig der Form der Unterlage an und führt so zu einer Wachstumshemmung, die einen vorzeitigen Stillstand der physiologischen Entwickelungsfähigkeit des Balkens bedingt.

Auf die Diskussion, ob im vorliegenden Falle eine Metaplasie oder eine Verlagerung vorliegt, gehe ich nicht genauer ein, sondern verweise in dieser Beziehung auf die Arbeit von Ernst[2]) und auf die bekannte Arbeit Boströms[3]). Ich möchte ganz in Analogie mit Boström dieses Lipom auf eine ektodermale Keimverlagerung zurückführen. Am wahrscheinlichsten scheint mir nach dem momentanen Stand der Lehre der Teratome und der teratoiden Geschwülste und namentlich nach den Auseinandersetzungen Boströms auch hier die Annahme, dass ursprünglich wohl Zellen der ganzen Dermaanlage versprengt wurden, von denen aber nur der bindegewebige Teil in Form von Fettzellen und zweier kleiner Knochenstückchen zur Ausbildung kam. Die Form des Lipomes ist ohne weiteres durch die Wachstumsart des Balkens erklärt. Bei der allmählichen Streckung des Balkens wuchs auch das Lipom zu einem kugelförmigen Gebilde aus. Allerdings war dieses Mitwachsen des verlagerten Gewebes für das Corpus callosum nicht gleichgültig, sondern bedingte eine exquisite Verkürzung desselben.

Klinisch hat der vorliegende Tumor, wie die meisten bis jetzt beschriebenen analogen Bildungen keine Symptome gemacht, ebensowenig

1) Marchand, Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. 37.
2) Ernst, Festschr. f. Arnold. 1905.
3) Boström, Zentralbl. f. Pathologie und patholog. Anatomie. Bd. 8.

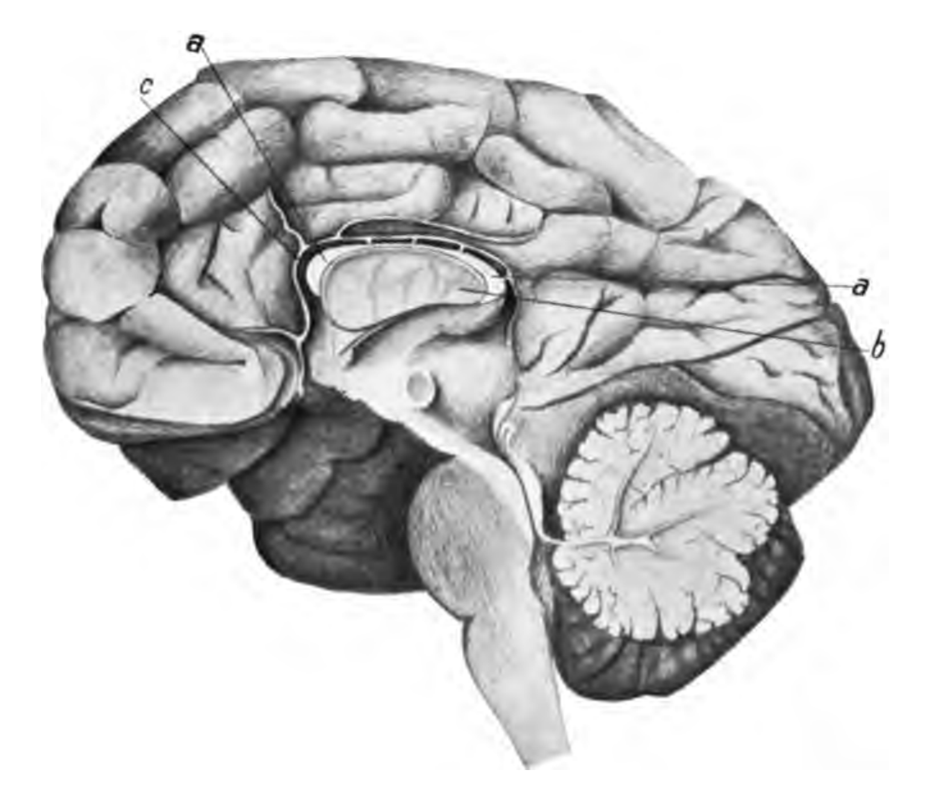
die Balkenhypoplasie. Von auffallenden Intelligenzdefekten fand ich in unserem Falle nirgends etwas erwähnt. Wenn ein so grosses Lipom kombiniert mit anatomischen Veränderungen im Balken keine Erscheinungen gemacht hat, muss man wohl in der Beurteilung eines kausalen Zusammenhanges bei einem erbsengrossen Lipom dicht vor dem linken Corpus mammillare (Virchow), bei zwei je erbsengrossen Lipomen zwischen Chiasma und Tuber cinereum (Heschl), bei einem haselnussgrossen, auf der Grenze der Corpora quadrigemina und der Bindearme sitzenden Lipom (Taubner) und klinisch nachweisbarer Geisteskrankheit sehr vorsichtig sein. Man wird in diesen Fällen die Ursache der Psychosen in anderen Momenten zu suchen haben. Dass in dem Falle von Klob, in dem ein bohnengrosses Lipom an der linken Olive beginnend, sich längs des linken Nervus acusticus und facialis erstreckte, die Hörstörungen auf das Lipom zu beziehen sind, ist ohne weiteres klar.

Zum Schlusse gebe ich noch eine kurze Übersicht über die bis jetzt in der Literatur niedergelegten Boobachtungen von Lipomen des Gehirns. Ich folge hierbei dem von Lorenz in seiner Literaturübersicht benutzten Schema.

I. Lipome auf der Balkenoberfläche.

1. Rokitansky, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. III. Aufl. 1856. (26jährige Frau; erbsengrosses Lipom auf dem hinteren Teil des Balkens. Keine Symptome.)
2. Derselbe, eod. loc. (5jähriger Knabe. Zylinderförmiges Lipom, mit dem Balken und den weichen Hirnhäuten verwachsen. Keine Symptome.)
3. Benjamin, L., Virchows Archiv. Bd. XIV. 1858. S. 552. (32jährige Frau, über dem hypoplastischen Balken eine zylinderförmige Geschwulst [Länge 7,3 cm]. Der Kern besteht aus spongiösem Knochen. Morbus Brightii, rechtsseitige Lähmung, Epilepsie.)
4. Virchow, R., Die krankhaften Geschwülste. Bd. I. 1863. S. 386 und 387. (20jähr. Mädchen. An der Raphe des Corpus call. ein Fettstreifen.)
5. Derselbe, Ibidem. (Längs des Fornix ein dicker Fettwulst. In beiden Fällen keine Symptome.)
6. Parrot, J., Arch. de physiol. norm. et pathol. 1869. S. 443. (2³/₄jähriges Mädchen. Auf der ganzen Oberfläche des Balkens ein bügelförmiges Lipom [Grösse 3,3 : 1,5 : 0,8 cm], von einer mit der Pia in Verbindung stehenden gefässreichen Membran überzogen. Keine Symptome.)
7. Chouppe, H., Arch. de physiol. norm. et pathol. 1873. S. 209. (45jährige Frau. Mehrfache Lipombildung: 1. Auf der Oberfläche des Balkens zu beiden Seiten der Mittellinie je 1 Lipom [3,5 : 1,5 cm und 1,5 : weniger als 1,0 cm]. 2. Zwischen dem rechten Bulb. olf. und der Fissura interlob. [1,5 : 1,0 cm]. Vor 20 Jahren Apoplexie und Hemiplegie rechts. Seit Jahren Anfälle von starkem Kopfweh, oft begleitet von Erbrechen und Bewusstlosigkeit. Gedächtnis abgeschwächt. Krampfartige Schmerzen in beiden Beinen und im Abdomen, Urinretention, Coma, Exitus.)

   (Dass diese Erscheinungen mit der Lipombildung in Zusammenhang gebracht werden können, ist sehr unwahrscheinlich.) Dieser Fall wurde übrigens auch zitiert



Figur (etwas schematisiert).
Sagittalschnitt mitten durch das Gehirn.

a = Lipom. *b* = Balken. *c* = Art. corporis callosi mit Ästen zu dem Lipom hin.

Sury, Ein gemischtes Lipom auf der Oberfläche des hypoplastischen Balkens.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

von Bernhardt, M.: Beiträge zur Symptomatologie und Diagnostik der Hirngeschwülste. 1881. S. 315.

8. Coats, J., British medic. Journal. 1874. Vol. II. pag. 75. (38jähriger Mann, auf der Oberfläche des Balkens in seiner ganzen Länge ein leistenförmiges Lipom, von der Pia umwachsen. Keine Symptome. † Meningitis Tbc.
9. Leichtenstern, Deutsche med. Wochenschr. 1887. S. 1128. (Auf der ganzen Oberfläche des Balkens ein 8 cm langes, zylindrisches Lipom, von den weichen Hirnhäuten ausgehend. Keine Symptome.)
10. Pugliese, V., Rivista sperimentale di freniatria e di Medicina legale 1895. Bd. XXI. S. 678. (26jähriger Mann, über dem Balken ein streifenförmiges Lipom, von einer dünnen Kapsel umgeben. Symptome: Halluzinationen, Dementia agitata; † Tuberculosis pulmonum.)
11. Boström, E., Zentralbl. f. allgem. Pathologie und pathol. Anat. 1897. Bd. 8. S. 1. (39jährige Frau; eiförmiges Lipom am Balkenknie beginnend, 2,0 : 1,0 cm, von einer in die Pia übergehenden Membran bedeckt, die Gefässe stammen aus der rechten Art. corp. callosi. Keine Symptome.)
12. Kirkbride, Th., Orths Festschrift. Patholog.-anatom. Arbeiten 1903. S. 515. (54jähriger Mann, auf der Oberfläche des Balkens ein längliches Lipom, das in Verbindung mit dem Plexus chorioideus steht. Keine Symptome.)
13. Ernst, P., Zieglers Beiträge. Suppl. VII. 1905. S. 1. Festschrift für Arnold. (53jähriger Mann, bügelförmiges Lipom auf der Oberfläche des Balkens. Gefässversorgung von der Art. corp. call. Keine Symptome.)
14. Verfasser, 66jährige Frau, kappenförmig dem hypoplastischen Balken aufsitzendes Lipom, von einer gefässreichen Kapsel umschlossen und von den weichen Hirnhäuten überzogen, das von den Art. corp. call. seine Nahrungszufuhr erhält. Keine Symptome.

II. Lipome an der Grosshirnbasis.

1. Wenzel, J. C., De penitiori structura cerebri hominis et brutorum Tub. 1812. pag. 104. (85jähriger Mann. Rundes, drei Linien Durchmesser haltendes Lipom am linken N. olfactorius, an der Pia fixiert; keine Symptome.)
2. Meckel, J. F., Handbuch der pathologischen Anatomie. Bd. II. Abteil. II. 1818. S. 126. (Haselnussgrosses Lipom, dicht vor dem Hirnanhang unter dem Chiasma, von einem zarten Balge umschlossen. Keine Symptome.
3. Virchow, R., s. sub I, Z. 4. (48jähriger Mann, erbsengrosses Lipom, dicht vor dem L. corp. mammillare. Symptome einer Psychose [hat sicher mit dem Lipom nichts zu tun.])
4. Heschl, Das pathologische Institut zu Graz 1875, S. 15. (30jährige Frau, zwei je erbsengrosse Lipome hintereinander zwischen Chiasma und Tuber cinereum, in der Pia gelegen. Symptome einer Psychose [hat sicher mit den Lipomen nichts zu tun.])
5. Derselbe, ibidem. (38jähriger Mann, bohnengrosses Lipom am Tuber cinereum, enthält etwas Knochen.)
6. Derselbe, ibidem. (24jährige Frau, erbsengrosses Lipom am hinteren Umfang des Hypophysenstiels, in seiner Mitte ein zackiges Knochenplättchen.)
7. Weichselbaum, A., Virchows Archiv Bd. 75. 1879. S. 444. (22jähr. Mann, an Stelle des hinteren Hypophysenlappens zwei Lipome, je erbsen- und hanfkorngross, von der Arachnoidea bedeckt. Keine Symptome.)
8. Chiari, H., Wiener med. Wochenschr. 1879. S. 515. (67jähriger Mann, dicht unter den Corpora candic. ein bohnengrosses Lipom, in der Pia gelegen, keine Symptome.)

9. Chiari, H., ibidem. (57jährige Frau, erbsengrosses, eiförmiges Lipom dicht unter dem l. Corp. candic., in der Pia gelegen, keine Symptome.)
10. Féré, Ch., Le progrès médical. 1885. Tome II. pag. 141. (79jährige Frau, erbsengrosses Lipom zwischen Corpora mammill. und Infundibulum, in der Pia gelegen, keine Symptome.)

III. Ventrale Seite des Hirnstammes und des Kleinhirns.

1. Cruveilhier, Traité d'anat. pathol. génér. 1856. T. III. pag. 312. (Erbsengrosses Lipom unter der Arachnoidea an der linken Seite der Medulla oblong. in der Nähe der Olive. Keine Symptome.)
2. Klob, J., Zeitschr. der k. k. Gesellsch. der Ärzte zu Wien 1859. S. 673. (Bohnengrosses Lipom zwischen der Brücke und der linken Kleinhirnhemisphäre, oberhalb der linken Olive beginnend, erstreckt sich längs des linken Nerv. acust. und facialis, dieselben beinahe umschliessend, bis zum Meatus auditorius int. Schwerhörigkeit besonders links.)
3. Sangalli, Storia clinica et anatomica dei tumori 1860. pag. 248. (Kleines Lipom bei einem blödsinnig Epileptischen. [Letztere Erkrankung hat nichts mit dem Lipom zu tun.])
4. Boström, E., s. sub I, Z. 11. (33jähriger Mann, kirschkerngrosses Lipom zwischen Unterwurm und Medulla am Kleinhirn, von einer dünnen Membran umgeben, und steht in Verbindung mit dem Plexus.)
5. De Steiger, Journ. of Mental Science. Jan. 1902. (Ein Lipom an der Brücke mit einer Kapsel.)
6. Derselbe, ibidem. (Ein Lipom in der Gegend der Subst. perfor. post.; ebenfalls mit einer Kapsel, im Innern mit Kalkkonkrementen.)

IV. Lipome in der Vierhügelgegend.

1. Verga, Arch. italian. per le malattie nervose 1883. (Auf den hinteren Vierhügeln drei voneinander getrennte je haselnuss-, maiskorn- und erbsengrosse Lipome. Keine Symptome.)
2. Taubner, Virchows Archiv. Bd. 110. 1887. S. 95. (23jähriger Mann, haselnussgrosses Lipom auf der Grenze der rechten Corpora quadrigemina und der Proc. cerebelli ad Corp. quadr., bindegewebige Hülle mit Gefässen. Symptome einer Psychose, schwere erbliche Belastung; Pupillen erweitert, Reaktion träge.)
3. Lorenz, W., Arbeiten aus dem Institut für Anatomie und Physiologie des Zentralnervensystems an der Wiener Universität (Obersteiner). Heft IV. 1896. S. 276. (Zirka erbsengrosses Lipom am rechten hinteren Corp. quadrig. in den weichen Hirnhäuten. Keine Symptome.

V. Lipome an dem Plexus.

1. Wallmann, H., Virchows Archiv. Bd. 14. 1858. S. 385. (52jähriger Mann, bohnengrosses lappiges Lipom mit dem rechten Plexus chorioideus zusammenhängend, Bindegewebshülle. Kolloidzyste im 3. Ventrikel. Symptome: Gang unsicher, Sprache langsam, träge; Denkvermögen abgestumpft, unwillkürliche Stuhl- und Harnentleerung.)
2. Haeckel, E., Virchows Archiv Bd. 16. 1859. S. 272. (Potator, an den Plexus einzelne bis erbsengrosse, polypenartige Fettklumpen. Haeckel erklärt sie entstanden durch Fettinfiltration in die Bindegewebszellen, wobei dann die Fetttropfen konfluieren. Keine Symptome.)
3. Derselbe, ibidem. (An beiden Plexus fleckweise Anhäufung von Fettzellen.)

4. Obersteiner, H., Zentralblatt für Nervenheilkunde 1883. Heft VI. S. 145. (Bei einem Manne ein rundliches, 1 1/2 cm Durchmesser haltendes Lipom von gelapptem Aussehen mit gefässhaltiger Kapsel am linken Plex. chorioideus.

Nicht zugänglich war mir die Literatur bei

Della Rovere, La clinique méd. 1902. No. 3. Zwei Fälle von Lipomen der Pia.

Gocke, zitiert nach Ernst ohne Literaturangabe. Ein Lipom in der Nähe des Foramen condyloideum.

Vuekel (Originalarbeit nicht gefunden), „Lipome de la pie-mère".

Im Falle von Hirtz (Bulletins de la soc. anat. de Paris 1875, S. 254, ebenfalls zitiert von Bernhardt, s. sub I, Z. 7) handelt es sich um ein nussgrosses Cholesteatom und um kein Lipom, das durch Kompression der Vena magna Galeni zu Stauungserscheinungen geführt hat.

Im Vergleich der obigen Zahlen miteinander entfallen von den 40 im ganzen aufgezählten Fällen 14 auf die Balkengegend, 10 auf die Grosshirnbasis, 6 auf die ventrale Seite des Hirnstammes und des Kleinhirns, je 3 auf die Vierhügelgegend und in den Bereich der Plexus und der Rest von 4 auf mir unbekannte Orte.

Aus dem Dr. Senckenbergschen Pathologischen Institute.
(Direktor: Eugen Albrecht.)

Das Haemangioelastomyxoma cordis und seine Stellung unter den Myxomen des Herzens.

Von

Dr. Fritz Brenner,
Assistenten am städtischen Krankenhause in Frankfurt a. M., ehemaligem I. Assistenten des Dr. Senckenbergschen pathologischen Institutes.

Hierzu Abbildung 1—4 auf Tafel XIII und XIV.

Unter den primären Tumoren des Herzens nehmen die Myxome wegen ihrer relativen Häufigkeit, ihrer Entstehungsweise und der Eigentümlichkeiten ihres Baues ein besonderes Interesse in Anspruch. In stärkerem Maasse haben sie noch die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt, seit Czapek 1891 einer grösseren Reihe von als Tumoren beschriebenen Gebilden des Herzens die Tumoreigenschaften absprach und sie für in Organisation begriffene Thromben erklärte. Auch auf der Naturforscherversammlung in Wien 1894 wurden anlässlich der Demonstration eines primären Herztumors von mehreren Seiten lebhafte Bedenken gegen die Zugehörigkeit dieser Gebilde zu den Geschwülsten geäussert.

Es ist höchst wahrscheinlich, dass besonders in den älteren Fällen bei dem makroskopischen Eindruck des Gebildes die mikroskopische Untersuchung nicht in besonderem Maasse auf den Ausschluss andersartiger Bildungen gerichtet war, und dass eine Anzahl von Thromben als Myxome beschrieben worden ist. Besonders verdächtig hierauf sind die Fälle, in denen sich alte ausgedehnte endokarditische Veränderungen in der Nähe der Neubildungen fanden. Czapek machte als erster den Versuch, eine grössere Anzahl der in der Literatur als Herztumoren aufgeführten Neubildungen auf Thromben zurückzuführen. In diesen 15 Fällen handelt es sich aber immer um Fibrom-Bildungen, nicht, wie in der Literatur wiederholt fälschlich angeführt wird, um Myxome. Die beiden Myxome, welche er in derselben Arbeit beschreibt,

bezeichnet er ausdrücklich als echt und sucht sie weder auf ödematöse Durchtränkung noch auf Thrombenbildung zurückzuführen. Die vier von ihm als Beispiel der Pseudofibrome beschriebenen Thromben lassen nach der mikroskopischen Darstellung auch kaum einen Zweifel über ihren Charakter zu.

Seitdem hat sich diesen Bedenken eine ganze Anzahl von Autoren angeschlossen. Auf die Gründe, welche sie für ihre Anschauung geltend machen, werde ich noch im einzelnen eingehen.

Die Zahl der am Herzen bekannten Myxome ist sowohl in bezug auf diese seltenere Geschwulstform als auf das seltene Vorkommen von Herzgeschwülsten überhaupt nicht unbeträchtlich.

Im ganzen sind 32 Myxome und Myxofibrome des Herzens beschrieben worden.

Einige Abschnitte des Herzens scheinen für die Lokalisation vorwiegend in Betracht zu kommen. Denn von diesen 32 Tumoren hatten ihren Sitz 19 im linken Vorhof, 10 an den Herzklappen, 2 im rechten Ventrikel, und einer war subepikardial an der Spitze gelegen.

Von den 19 Myxomen des linken Vorhofs wiederum waren 8 am Septum atriorum, 6 im Herzohr, die übrigen 5 an verschiedenen Stellen des Vorhofs angesiedelt. Von den Klappentumoren hatten 2 ihren Sitz an der Mitralis, 6 an der Trikuspidalis und 2 an der Pulmonalklappe. Sie sassen alle auf der dem Vorhof zugewandten oberen Seite der Klappenzipfel, das Pulmonal- und Aortenklappenmyxom nach dem Ventrikel zu.

Diesen Tumoren möchte ich einen weiteren zufügen, welcher durch seinen Bau geeignet erscheint, die Frage der primären oder sekundären (echten oder falschen) Myxombildung weiter zu führen.

Die Geschwulst wurde als Nebenbefund bei der Sektion einer 79jährigen Frau gefunden, die unter den Erscheinungen der Herzinsuffizienz mit heftiger Dyspnoe in das Krankenhaus gebracht worden war und dort am dritten Tage starb. Die Herzgrenzen waren normal. Die Töne rein, der Spitzenstoss weder zu sehen noch zu fühlen.

Klinische Diagnose: Herzinsuffizienz, Arteriosklerose. Emphysem. Bronchitis. Cystitis.

Auguste B. 79 J.

Sektion: 185, 1907. Dr. Brenner.

Diagnose: Emphysem beider Lungen. Eiterige Bronchitis. Braune Atrophie des Herzens mit geringgradiger fettiger Degeneration. Arteriosklerose der Aorta und der peripherischen Gefässe mit Thrombenbildung in der Aorta und aneurysmatischer Erweiterung der Aorta ascendens. Atrophie von Leber, Milz und Nieren. Abgeheilte geringgradige Tuberkulose beider Lungen. Kreide- und Kalkherde in den Pulmonal- und Bifurkationsdrüsen. Kalkknoten in der

Milz. Beiderseitige Pleuraverwachsungen. Sanduhrform des Magens infolge alter Ulkusnarben. Chronischer Magendarmkatarrh. Polypen und Kotdivertikel des Dickdarms. Tumor des linken Vorhofs am Septum atriorum. Struma parenchymatosa et colloides. Chronische Cystitis. Chronische Endometritis.

Herzbefund: Im Herzbeutel etwa 1/2 Esslöffel voll klarer seröser Flüssigkeit. Die Serosa glatt. Das Herz etwas kleiner als die Faust der Leiche, von mittlerer Konsistenz. Auf dem rechten Ventrikel mässig starke Fettauflagerungen. Die Gefässe an der Oberfläche geschlängelt. Im rechten Ventrikel flüssiges Blut und geringe Mengen Kruor- und Speckgerinnsel. Pulmonalklappen zart. Die Muskulatur von etwas bräunlichem Tone und etwas verdünnt. Ventrikel und Vorhof nicht erweitert. Die Sehnenfäden der Tricuspidalis dünn, schlank, der Schliessungsrand diffus geringgradig verdickt, glatt. Foramen ovale geschlossen. Der linke Ventrikel enthält ebenfalls geringe Mengen Kruor- und Speckgerinnsel, ist gut kontrahiert, von gehörig kräftiger Muskulatur. Die Farbe des Herzmuskels etwas bräunlich mit einzelnen gelben Fleckchen und Streifchen. Ebensolche in der Muskulatur des rechten Ventrikels. Die Mitralis von normaler Weite, mit zarten Sehnenfäden und ganz geringgradig diffus bindegewebig verdicktem Schliessungsrand, ohne Auflagerungen. Linker Vorhof von normaler Weite.

An der Scheidewand der beiden Vorhöfe springt in der Mitte, an der Obliterationsstelle des Foramen ovale ein an seiner Basis etwa fünfmarkstückgrosser Tumor vor. Er sitzt dem Septum in seiner ganzen Breite auf wie eine Kugelkalotte und ist mit seinem vorderen Rand über 1 cm vom Eingang des linken Herzohrs entfernt. Beim Durchschneiden ergibt sich, dass er im Zentrum seiner Wölbung eine Dicke von 2 cm hat. Er ist von weicher gallertiger Beschaffenheit. Seine Oberfläche ist im ganzen glatt mit einzelnen flachen Gruben und Verdickungen, spiegelnd, anscheinend von Endokard überzogen. In seiner Umgebung erscheint das Endokard etwas verdickt und nach dem Tumor zu strahlig verzogen. Nur an dem unteren Rand der Geschwulst sitzen an dem Übergang aus der Herzwand der sonst glatten Oberfläche ein paar linsengrosse, graurote, geschichtete Gerinnsel auf. Die Farbe des Gebildes ist sowohl an der Oberfläche wie auf dem Durchschnitt graubraun, glasig durchscheinend; nur die derberen Verdickungen an der Oberfläche haben mehr weisslichen Charakter. Zwischen dieser homogenen Färbung sieht man unregelmässig gelagert feinste punktförmige, vereinzelt etwas grössere und dichter aneinander gedrängte, gelbe und gelbbraune Fleckchen, die anscheinend eingelagertem Pigment entsprechen. Frische Blutungen sind nicht zu erkennen. Beim Durchschneiden des Tumors gelangt man bald in die Muskelschicht des Septum atriorum, von der die Basis nur durch eine höchstens 1/2 mm dicke Bindegewebsschichte getrennt erscheint.

Die Aortenklappen sind zart, teilweise mit mehrfachen kleinen Fenstern am freien Rand, aber schlussfähig. Der Abgang der Kranzgefässe liegt im

Sinus Valsalvae derart, dass die an die Wand schlagende Klappe den Eingang deckt. Der aufsteigende Teil der Aorta ist stark erweitert, nach hinten ausgebuchtet. An der Konvexität des Arkus starke Kalkeinlagerungen in der Wand und ein etwa linsengrosses atheromatöses Geschwür; im absteigenden Teil ausgedehntere Kalkeinlagerungen, so dass die Aorta stellenweise zu einem starren Rohr wird, mit zahlreichen, teilweise sehr tiefen Geschwüren. Kurz vor der Teilungsstelle in die beiden Iliacae ist das Rohr sehr eng. In dem Lumen sitzt ein an der Wand an mehreren Stellen ziemlich festhaftendes, graurotes, an der Oberfläche glattes, auf dem Durchschnitt geschichtes Gerinnsel. Unter dem Gerinnsel starke Geschwürsbildung. Auch die Schenkelarterien enthalten noch ausgedehnte Kalkeinlagerungen in der Wand.

Der Tumor wurde in Formol fixiert und Stücke von ihm in Paraffin eingebettet und teilweise in Serie geschnitten.

Die Schnitte wurden zunächst mit Hämatoxylin-van Gieson in der Weigertschen Modifikation und dann zur Anstellung der verschiedenen Gewebsreaktionen mit Thionin, Toluidin, polychromem Methylenblau, Mucikarmin, mit Weigerts Elastica- und Fibrinfärbemethode und mit Orcein nach Unna-Taenzer und mit Giemsalösung gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt folgendes:

Bei schwacher Vergrösserung (Taf. XIII, Fig. 1) zeigt sich der Tumor zusammengesetzt aus einem homogenen, schleimigen Gewebe, das von zahlreichen verschiedenartigen, grösseren und kleineren Gefässen durchzogen wird. In diesem Grundgewebe liegen in mässiger Menge mit Gieson blassrot gefärbte, leicht gewellte Bindegewebszüge, die vielfach dem Gefässverlaufe folgen. Die Gefässe liegen stellenweise dicht gedrängt beieinander und haben zahlreiche Anastomosen. An anderen Stellen sieht man mehr vereinzelte Sprossen. Unregelmässig verteilt finden sich grössere Anhäufungen von frei im Gewebe liegenden roten Blutkörperchen und beträchtliche Mengen von braunem Pigment, überwiegend in grossen Pigmentkörnchenzellen eingeschlossen. An der Basis ist der Tumor durch eine mässig breite bindegewebige und — wie sich bei Elastikafärbung erweist — vorwiegend aus Elastikalagen bestehende Schicht von der Muskulatur des Septums getrennt.

Mit den oben erwähnten Färbemethoden gibt das ziemlich zellarme homogene Grundgewebe die typischen Mucinreaktionen.

Besonders auffallend ist schon bei schwacher Vergrösserung das Verhalten der zahlreichen, gleichsam das Stützgerüst des Ganzen bildenden Gefässe. An der Basis finden wir mehrere ungefähr rundlich begrenzte Schleimgewebsmassen, die offenbar Querschnitten von dicken Ballen entsprechen. Durch spärliche, schmale, kurze Zellanhäufungen erinnern sie bei schwacher Vergrösserung einerseits an das Bild des

Gallertcarcinoms, andererseits wegen der Verteilung der Zellgrüppchen an Knorpelgewebe. Bei stärkerer Vergrösserung ergeben sie sich aber als feinste Gefässsprossen mit teils ein-, teils zweireihigen Wänden, die bis auf geringe Ausnahmen kein Lumen erkennen lassen (Taf. XIII, Fig. 2). In diesen Schleimballen mit den parallel verlaufenden Sprossen fehlen grössere Gefässe fast vollständig. In dem übrigen Tumor breiten sich Gefässe grösseren Kalibers aus, die mehrere regelmässig wiederkehrende Typen erkennen lassen.

1. Einmal haben wir es mit Gefässen zu tun, die etwa den 5—30-fachen Durchmesser von roten Blutkörperchen besitzen und meistens auch mit solchen strotzend angefüllt sind. Das Lumen umschliesst ein Mantel von 4—8 Lagen runder und länglicher, teilweise längs, teilweise ohne erkennbare regelmässige Anordnung gestellter, grosskerniger Zellen, an die sich eine homogene schleimige Zone anschliesst. Diese wird eingefasst von einer Scheide des mit van Giesonfärbung rötlichen Gewebes, das sich mit Elastikafärbung grösstenteils als aus elastischen Fasern bestehend erweist (siehe Fig. 3, Taf. XIV). Die Dreischichtung eines normalen Gefässes von gleichem Kaliber ist bei diesen Gefässen nicht zu unterscheiden. Die Intima und Media werden repräsentiert durch den Zellmantel. Die Stelle der Adventitia vertritt der äussere Schleimmantel, welcher durch die äussere Membran wie von einer Elastica externa abgegrenzt wird.

2. Eine Anzahl der Gefässe mittleren und grösseren Kalibers zeigt insofern eine Abweichung, als die innerste Begrenzung des Lumens von einer einschichtigen Intima gebildet wird, die aus schmalkernigen, längsgestellten, typischen Endothelzellen besteht (Fig. 4, Taf. XIV). Doch zeigen auch Gefässe mittleren Kalibers nicht selten den ersten Typus. Auch grössere thrombosierte Gefässe kommen vor, welche im Innern Schleimgewebe, Pigmentkörnchenzellen, Plasmazellen und Überreste der Wand enthalten.

3. Die dritte Art repräsentieren in weitaus überwiegender Menge vorhandene einfachste Gefässsprossen, die nur aus einem Endothelrohr bestehen und häufig kein Lumen erkennen lassen (Fig. 2, Tafel XIII). Oft wird die Kontur einer offenen Sprosse nur durch eine Reihe von langgezogenen Einzelzellen ohne Lumen hergestellt. Die Zellformen dieser Gefässsprossen sind von gewöhnlichem Kapillarendothel durch das reichlich entwickelte Cytoplasma, sowie durch den chromatinreichen ovalen, nicht besonders langen Kern verschieden.

Es sei hier gleich erwähnt, dass sich auch die übrigen Zellen aller

Gefässe dadurch vor anderen auszeichnen, dass sie sehr vollsaftig sind, sehr häufig Pigment enthalten und alle ziemlich längs zum Verlauf des Gefässes gestellt sind, während die Kerne der Zellen der abgehenden Sprossen wieder senkrecht zum Hauptgefässrohr stehen.

4. Als vierten selteneren Typus trifft man vereinzelt Gefässe an, welche ähnlich wie die beiden ersten aus einem Zellmantel mit Hülle bestehen. Sie zeigen eine ausgesprochene Intima, wenige parallelfaserige Bindegewebslagen und eine scheidenförmige Schleimschicht. Durch ihre Weite, ihren viel dünneren Mantel und ihre benachbarte Lage zu dickwandigeren Gefässen machen sie den Eindruck von Venen. An einer Stelle in der Nähe der Basis verläuft ein ausserordentlich weites Gefäss von venösem Charakter mit deutlicher lamellenartiger elastischer und bindegewebiger Umhüllung. Von seinem Hauptlumen gehen zahlreiche Seitenäste aus.

Die Verteilung der Gefässe ist ziemlich gleichmässig. Sie finden sich ebenso in der Tiefe des Tumors wie in der Nähe der Oberfläche. An der letzteren liegen reichlich Gefässe grösseren Kalibers vom 1., 2. und 4. Typus, während man in der Tiefe auf grössere Strecken ausschliesslich Gefässsprossen vom Typus 3 antrifft.

Von besonderem Interesse ist eine in der ganzen Geschwulst nachweisbare Gesetzmässigkeit in der Gefässanordnung. Zwei zueinander senkrechte Hauptrichtungen ergeben sich dadurch, dass eine grosse Anzahl von Gefässen parallel zur Oberfläche und die übrigen vorwiegend senkrecht zu ihnen, also im wesentlichen radiär durch die Geschwulst verlaufen. Auch im einzelnen erfolgen die Verzweigungen, insbesondere der kleinen Gefässsprossen im rechten Winkel.

Die Mehrzahl der Gefässe in der oberflächlichen Lage verläuft parallel zur Oberfläche. In der Tiefe beherrschen mehr die radiär gestellten das Bild. In den angegebenen Querschnitten von Schleimzügen an der Basis liegen überwiegend quer oder fast quer getroffene, also der Längsrichtung dieser Ballen entsprechende Gefässsprossen mit spärlichen quer oder leicht schief getroffenen Ästen.

Das Grundgewebe hat bei starker Vergrösserung einen leicht streifigen Charakter. Es ist sehr zellarm. Typische sternförmige Schleimzellen waren nirgends zu finden, dagegen sah man ganz vereinzelt längliche, stäbchenförmige Kerne, die zweifellos als Bindegewebskerne aufzufassen waren. In verschiedener Reichlichkeit sind in dem Grundgewebe, auch in den Schleimhüllen der Gefässe Plasmazellen, einkernige Lymphozyten und vereinzelt Leukozyten eingelagert.

Sowohl bei der Weigertschen als bei der Unna-Taenzerschen Methode der Elastiufärbung überrascht der ungeheure Reichtum des Tumors an elastischem Gewebe. Überall sind feinste elastische Fasern eingestreut, die sich um die grösseren Gefässe zu dickeren Lagen verdichten. Bei schwacher Vergrösserung sieht man schon, wie sich die stärkeren Züge der elastischen Fasern nach der Gefässanordnung richten, aber auch die ganz feinen Fasern folgen in ihrem Verlauf den dünnen Sprossen. Auch das übrige Gewebe ist durchsetzt von feineren elastischen Fasern, welche den Gefässzügen parallel laufen. Auf ihr Vorhandensein geht auch die schon mit Giesonfärbung bei schwacher Vergrösserung erkennbare undeutliche streifige Beschaffenheit des Grundgewebes zurück. Von der Muskulatur des Septums ist der Tumor durch eine mässig breite Lage von Bindegewebe und elastischen Fasern scharf abgesetzt. Diese elastischen Fasern zeichnen sich dadurch aus, dass sie schon bei Giesonfärbung das Hämatoxylin sehr intensiv aufnehmen und sich tiefblau färben. An den meisten Stellen der Oberfläche ist ein deutlicher Endothelüberzug gut erkennbar.

Aus der Beschreibung geht hervor, dass wir es mit einem sehr gefässreichen Myxom zu tun haben, an dem besonders noch der ausserordentliche Reichtum an elastischem Gewebe bemerkenswert ist.

Bevor ich auf die Begründung der Diagnose eingehe und die etwaigen Zweifel bespreche, sei zunächst eine kurze Übersicht über die bisherigen als Myxome oder Fibromyxome beschriebenen Tumoren gegeben. Die oben angegebene, relativ bedeutende Zahl der primären Herztumoren ist durch den Versuch, einer Anzahl, wenn nicht den meisten dieser Tumoren den Gechwulstcharakter abzusprechen, wesentlich beschränkt worden.

Es lässt sich nicht leugnen, dass die Zweifel an der Echtheit vieler dieser Geschwülste Berechtigung haben. Die makroskopische Ähnlichkeit mit in Organisation begriffenen Thromben ist gross, und auch mikroskopisch können solche Gebilde ähnlichen Bau aufweisen. Besonders in früherer Zeit scheint die Frage, ob Tumor, ob Thrombus, häufig nicht genügend geprüft worden zu sein.

Dem Versuch, noch nachträglich die echten Myxome von den Pseudomyxomen des Herzens zu trennen, stellen sich Schwierigkeiten entgegen, da eine ganze Anzahl der Tumoren mikroskopisch gar nicht oder nur höchst mangelhaft beschrieben worden ist. Es rührt das, wie erwähnt, daher, dass ein Teil der beschriebenen Tumoren makroskopisch derart als Schleimgeschwulst imponierte, dass bei ihnen die mikroskopische Untersuchung, wenn überhaupt, nur sehr nebensächlich be-

handelt wurde. Bei einem grossen Teil lässt sich daher ein sicheres Urteil über den wahren Charakter der Geschwülste nicht fällen.

So gehören die Tumoren, welche von Bamberger, Brodowski, Boström, Debove, Lorne, Martinotti, S. Meyer, Petrow, Robin, Salvioli, v. Tannenhain, Virchow beschrieben worden sind, zu denen, von welchen mir nur ganz kurze Referate zur Verfügung standen, oder bei denen sich die mikroskopische Beschreibung meistens auf kurze Angaben, häufig sogar nur auf die Mitteilung beschränkte, dass es sich um ein Myxom handle.

Da aber auch schon das makroskopische Verhalten von Interesse sein dürfte, so seien auch diese Bildungen, unter denen sich natürlich auch manches echte Myxom befinden mag, hier kurz erwähnt.

Bamberger beobachtete einen Tumor mit dünnem Stiel an der Vorhofswand: Die Masse ist glasig, gallertig mit Blutextravasaten. In der Mitte liegt ein kirschgrosser, sehr derber, weisser Knoten. Die Oberfläche ist tief gelappt. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt sich ein grobpapillärer Bau mit runden und sternförmigen Zellen. Die Grundsubstanz ist durchsichtig, von zarten Fasern durchzogen und trübt sich sehr stark auf Essigsäurezusatz: „Eine reine Form von Myxom“.

Debove beschreibt einen kirschgrossen, kurz gestielten Tumor der Tricuspidalis von weicher Konsistenz mit der mikroskopischen Diagnose Myxom.

Ebenso Boström einen polypösen Tumor des Vorhofseptums, der in seinem oberen gelappten Teil sich als teleangiektatisches Fibromyxom erweist.

Virchow fand im linken Herzohr ein über taubeneigrosses, gestieltes, lappiges Myxom, von dem mikroskopisch nur angegeben ist, dass man in einem ziemlich derben, strahlig auseinandergehenden Gewebe eine Anzahl grösserer Gefässe sieht.

Bei dem von S. Meyer beschriebenen „kurz gestielten, über walnusgrossen grauroten, etwas gallertigen Gerinnsel“ fehlt jede mikroskopische Beschreibung Er sagt nur, dass sich das gallertige Gerinnsel als Neoplasma und zwar als Myxom herausstellte. Es sass im linken Herzohr.

Eine aus mehreren Lappen bestehende blumenkohlartige Neubildung beobachtete Martinotti. Der Tumor inseriert mit einem dünnen Stiel an der linken Vorhofswand, ist von gallertiger weicher Beschaffenheit und wird mikroskopisch als Myxofibroma papillare bezeichnet.

Von Robin wird ein 6 cm langes traubenförmiges, gelatinöses Myxom des linken Herzohrs beschrieben.

Über die Myxome von Petrow und Brodowski konnte ich keine näheren Angaben finden.

von Tannenhain demonstrierte auf der Naturforscherversammlung in Wien einen sehr gefässreichen, myxomatösen, polypösen Tumor des linken Vorhofs, der aber in der Diskussion lebhaft angezweifelt wurde. Die in Aussicht gestellte ausführliche Veröffentlichung scheint nicht erschienen zu sein.

Hervorheben möchte ich noch die Arbeiten von Lorne und Salvioli, die möglicherweise ähnliche Verhältnisse, wie sie uns vorlagen,

beobachtet haben, von denen mir aber leider eine ausreichende Beschreibung nicht zur Verfügung stand.

Der erste beschreibt einen Tumor, der mit resistentem Stiel an der linken Wandung des Vorhofs inseriert. Er ist taubeneigross, von glatter Oberfläche und mikroskopisch als ein Myxom mit elastischen Fasern erkannt.

Die polypöse Geschwulst Salviolis besteht in ihrer Hauptmasse aus einem durchscheinendem Bindegewebe mit einem reichlichen Gefässnetz, das an einer Stelle einen kavernösen Charakter hat. Die Gefässe selbst hatten Lymphscheiden gleich denen des Zentralnervensystems.

Die Tumoren von Wiegandt und Moltrecht dürften wohl nicht zu den echten Myxomen des Herzens zu zählen sein.

Wiegand beschreibt einen kugelförmigen, mit schmaler Basis der Vorhofsscheidewand aufsitzenden Tumor, dessen Grundsubstanz sich mit Essigsäure trübt und zahlreiche Blutgefässe und Pigment enthält. Er selbst bezeichnet die Geschwulst als Myxosarcoma haematodes. Da er angibt, dass sich auch noch Muskelfasern in dem Tumor fanden, so handelt es sich wahrscheinlich um einen Mischtumor des Septum atriorum.

Moltrecht sagt selbst von seinem der linken Vorhofswand breitbasig aufsitzenden, den Vorhof fast völlig ausfüllenden Tumor von glatter Oberfläche: „Durch seine leicht gelbliche Färbung und sein durchscheinendes speckiges Aussehen erinnert er am meisten an ein Blutgerinnsel. Eine Schichtung war jedoch auf dem Durchschnitt nicht zu bemerken.“ Er erklärt die Geschwulst für gutartig, bindegewebig, mit schleimiger Umwandlung des Grundgewebes.

Auch Thorel schaltet dieses Gebilde aus der Reihe der echten Myxome aus.

Auch die von Berthenson, Blochmann, Curtis, Guth Jägers, Reitmann, und die drei ersten der von Ribbert gefundenen Tumoren sind nicht rückhaltlos als Myxome anzusehen.

Im Falle von Curtis sass eine halbkugelige, halbkirschgrosse Geschwulst auf der Mitralis. In dem Herzen waren alte endokarditische Veränderungen vorhanden und er bezeichnet diese Bildung selbst nicht als Myxom. Es soll nur eine transitorische Bildung sein, wahrscheinlich aus einem entzündlichen Prozess hervorgegangen, und auf dem Wege, in mehr oder weniger fibröses Bindegewebe überzugehen.

Jakobsthal und Leonhardt treten dafür ein, dass es sich wegen des Fehlens entzündlicher Veränderungen und von Gefässneubildung in dem umgebenden Gewebe, ferner wegen der Gefässfreiheit, Lage, Gestalt und Grösse der Geschwulst wahrscheinlich doch um ein Myxom handle.

Wir möchten auf Grund der uns vorliegenden Beschreibung die Frage offen lassen und die Curtissche Bildung für eine ähnliche wie die von Ribbert und Reitmann beschriebenen halten.

Reitmann fand an dem Nodulus Arantii der vorderen Semilunarklappe der Arteria pulmonalis gestielt aufsitzend eine erbsengrosse Geschwulst.

„Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass das ganze Gebilde aus einem bindegewebigen, durch einen ebensolchen Stiel mit der Klappe in Verbindung stehenden Grundstock und einer Menge von diesem ausgehender, durcheinandergewundener zottenartiger Bildungen aus eigenartiger, hyalinähnlicher Substanz aufgebaut ist. Die endotheliale Auskleidung des Herzens geht ohne Unterbrechung, bloss einigermassen modifiziert, auf seine Oberfläche über."

Der Grundstock sowie der Stiel bestehen aus einem beginnende hyaline Degeneration aufweisenden Bindegewebe. Die einzelnen Bündel lassen keine typische Anordnung erkennen, vielfach sieht man sie Wirbel und Kreise beschreiben. Er bezeichnet den Tumor als Hyalofibrom, indem er den von Guth für einen ähnlichen Fall angewandten Namen eines papillären Myxoms zurückweist, da „keines der für diese Geschwulstart typischen Kriterien sich nachweisen liesse."

Dem Falle von Reitmann sind die drei ersten Tumoren von Ribbert und der von Guth makroskopisch und mikroskopisch sehr ähnlich.

Bei Guth sass der Vorhofseite der Tricuspidalis ein etwa bohnengrosser, breit gestielter, villöser Tumor auf. Die Geschwulst baut sich durchweg aus dünnen langen Zotten auf, welche von einem wohlausgebildeten Endothel überzogen werden. Darunter bildet die Hauptmasse der Zotten ein ebenfalls sehr zellarmes Gewebe, dessen reichliche Zwischensubstanz ein durchaus homogenes, stellenweise leicht streifiges Aussehen darbot. An der Hand von Schnittserien liess sich feststellen, dass sich diese Zotten gegen die Basis der Geschwulst hin zu stärkeren Stämmen vereinigten, welche dann in das Gewebe der Klappe übergingen. Nur an einzelnen Stellen konnte man in diesem papillären Neoplasma das Vorhandensein feiner Blutgefässe feststellen.

Diesen sehr nahe kommen die drei zuerst von Ribbert beschriebenen und dann von Kesselring mit einem vierten zu einer Dissertation zusammengefassten Tumoren, die wohl identisch sind mit den in der Literatur wiederholt angeführten Tumoren Neumanns, dessen Arbeit hierüber in Wirklichkeit niemals erschienen ist.

Von diesen drei Ribbertschen Tumoren sitzen zwei an der Tricuspidalis, einer seltenerweise an der Pulmonalis. Alle sind sehr klein, gestielt, von villösem Bau, gefässlos, mit Endothel überzogen.

Das Gewebe der Geschwülste zeigt mehr oder weniger myxomatöse Veränderungen. Die gut ausgebildeten, in mässiger Menge vorhandenen Kerne sind durchweg von einem deutlich sichtbaren, zum Teil ziemlich grossen Protoplasmahofe umgeben. Die Form dieser Zellen ist sehr verschieden; bipolare und multipolare Formen herrschen vor. An einigen Stellen ist der myxomatöse Zellcharakter weniger ausgesprochen.

Zusammenfassend sagt dann Kesselring: „Die Zugehörigkeit der vier beschriebenen Tumoren zu den Myxomen ergibt sich vor allem aus der makroskopischen Beschaffenheit, indem alle eine weiche, schleimig gallertige Konsistenz und ein transparentes Aussehen zeigen, ferner aus dem Umstande, dass nach der mikroskopischen Untersuchung alle vier Geschwülste der Bindegewebsreihe angehören, indem der Charakter der Zellen und der Grundsubstanz dies deutlich beweist. Die Mucinreaktion wurde zwar in keinem Falle gemacht, da die Einteilung der Tumoren zu den Myxomen auch ohnedies keinem Zweifel unterliegen konnte."

Aus den vorerwähnten Beschreibungen scheint uns der Myxomcharakter dieser Geschwülste nicht so sicher hervorzugehen. Ausser dem stellenweise nicht gerade charakteristischen histologischen Bau erweckt schon die Kleinheit und die eigentümliche Lage zu den Klappen und dem Endokard den Gedanken, ob wir es hier doch nicht mit entzündlichen, ödematös umgewandelten Effloreszenzen der Klappen zu tun haben. Allerdings sind keine ausgesprochenen Zeichen stärkerer älterer Endokarditis vorhanden und es wäre immerhin möglich, dass sich hier an den Klappen geringe ganz alte Reste von Schleimgewebe erhalten hätten.

Berthenson fand im linken Vorhofe eine Neubildung von konischer Form, aus mehreren Lappen bestehend, mit traubenförmiger, azinöser Konfiguration an der Oberfläche; die Geschwulst hatte in ihrer Gesamtmasse eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Weintraube, am Stiele hängend, durch den der Tumor an die hintere Wand des Vorhofes fixiert war.

Mikroskopisch setzt sie sich zusammen teils aus runden, lymphoiden, teils spindelförmigen und sternförmigen (mit mehreren Ausläufern), einzeln zerstreuten oder miteinander durch feine, hier und da Netze bildende Fortsätze verbundenen Zellen und einer strukturlosen, durchsichtigen, halbflüssigen Zwischensubstanz. Bei der Behandlung mit Alkohol und Essigsäure bildet diese Zwischensubstanz feine Fasern. In der Zwischensubstanz finden sich in unbedeutender Menge feine, dünnwandige Blutgefässe, von denen einige sich mit den Fortsätzen der Zellen verbinden, andere frei in der Zwischensubstanz eingebettet sind. Längs der grösseren Gefässe zeigen sich hier und da Fasern von fibrösem Gewebe.

Blochmann berichtet über einen hühnereigrossen, den linken Vorhof ausfüllenden Tumor, der mit zähen, zottigen Fortsätzen in die Mitralis hineinhängt und mit einer schmalen Stelle an der Wand unterhalb der Einmündung der unteren linken Pulmonalvene aufsitzt. Er hat glatte Oberfläche mit einzelnen tiefen Furchen. An der Mitralis sind umschriebene endokarditische Veränderungen vorhanden.

Mikroskopisch sieht man eine schleimige, granulierte, auf Essigsäure reagierende Grundsubstanz mit spindelförmigen und sternförmigen Zellen, die stellenweise dichter liegen und zu Strängen angeordnet sind. An einer Randstelle des Tumors verläuft ein grosses, mit einer einschichtigen Endothellage ausgekleidetes Gefäss, in dessen Umgebung sich noch einige rundliche spaltförmige Gefässlumina befinden. Bei starker Vergrösserung sieht man, dass in den Zellgruppen in der Mitte Zellen von Spindel- und Rundzellencharakter liegen, während am Rande dieser Gruppen sternförmige Zellen mit ovalem Kern gelagert sind, deren Protoplasmafortsätze untereinander zusammenzuhängen scheinen und die der Autor „als myxomatös degenerierte Gebilde der vorher erwähnten Spindelzellen auffasst“. Zwischen den Ausläufern ist eine bläulich gefärbte, bald mehr spinnwebenartige, bald mehr feinkörnige, rötlichblaue Masse eingelagert, die er als mit Hämatoxylin gefärbtes Mucin anspricht. Die Gefässe und Spalträume haben nur eine einschichtige Endothellage.

Jägers erwähnt einen Fall, der Bollinger zugeschickt wurde, in dem ein etwa taubeneigrosser, ellipsoidischer Tumor im linken Vorhof an der Scheidewand vor und oberhalb der Valvula foraminis ovalis sitzt. Er ist von grauweisser Farbe, einem in beginnender Erweichung befindlichen, wandständigen Thrombus nicht unähnlich.

Mikroskopisch zeigt sich die Grundsubstanz des Tumors im ganzen homogen. Nur vereinzelt finden sich Fäserchen eingestreut, ausserdem verhältnismässig viele Rund- und Sternzellen. Die Zwischensubstanz des Gewebes ist teils ganz homogen, teils fein gestreift, von deutlich faserigem Aufbau. Der Tumor ist reich vaskularisiert und geht vom subendokardialen Bindegewebe aus.

In derselben Arbeit erwähnt Jägers einen makroskopisch ganz ähnlichen Tumor im linken Vorhof, der sich aber als Thrombus erweist.

Aus der histologischen Beschreibung dieser drei letzten Tumoren lässt sich nicht mit Sicherheit erkennen, ob es sich wirklich um Myxome handelt. Besonders für den Blochmannschen und Jägersschen Tumor scheint es mir zweifelhaft. Bei diesem finden sich nur sehr ungenügende Angaben über das Gewebe und die Gefässe; bei jenem war ausserdem ein alter endokarditischer Prozess vorhanden. Immerhin muss die Frage auch für diese drei Geschwülste vorläufig offen bleiben.

Als ohne weiteren Vorbehalt anzuerkennende echte Myxome des Herzens bleiben demnach noch die von Czapek, Marchand, Jürgens, Leonhardt, Jakobsthal, Steinhaus, Trespe und der eine der von Ribbert beschriebenen Tumoren.

Der erste der beiden Czapekschen Tumoren, subepikardial an der Herzspitze gelegen, ist wegen seiner Mischung von Myxomgewebe mit kapselartigen von dichter und faseriger Zwischensubstanz umschlossenen Zellen — „ein Bild, das an Fibrochondrom erinnerte" — vielleicht ein Chondromyxom.

Sein zweiter am Papillarmuskel der Tricuspidalis sitzender haselnussgrosser, kugeliger, derbelastischer, rötlichbrauner, reich vaskularisierter, ziemlich zellreicher Tumor ist anscheinend ein Myxom.

Der Marchandsche Tumor ist ein unzweifelhaftes Myxom. Der taubeneigrosse, gestielte Tumor von lappiger Beschaffenheit zeigte mikroskopisch „weiches myxomatöses Gewebe mit grossen spindelförmigen und verästelten Zellen, zwischen welchen hier und da zahlreiche rundliche Zellen in der schleimigen, fein fibrillären Grundsubstanz sichtbar werden. Die Zellen hängen vielfach durch Ausläufer zusammen. An vielen Stellen waren sehr weite, dünnwandige und stark gefüllte Gefässe vorhanden, welche in den weicheren Teilen der Geschwulst hämorrhagische Infiltration veranlasst hatten. Das Geschwulstgewebe erinnerte an das Endokardium, jedoch mit Vergrösserung und Wucherung der zelligen Elemente und schleimiger Entartung der Zwischensubstanz."

Bemerkenswert ist bei diesem Fall noch das Weiterwachsen des Myxoms in den Gehirnarterien in Form von zylindrischen Gewebsstücken, die wohl durch Wachstum aus kleineren Embolis entstanden sind. An einer Stelle in der Art. fossa Sylvii lag neben Geschwulstmassen in der Wand eines aneurysmatisch erweiterten Gefässes eine Knochenplatte. Hierzu bemerkt Lubarsch, dass es noch wahrscheinlicher wird, wenn man diese mit der Verschleppung des Geschwulstmaterials in Zusammenhang bringen will, dass man es mit embryonalem Gewebe zu tun hat.

Auch Jürgens berichtet über ein echtes Myxom, das, etwa walnussgross, gestielt an der vorderen Wand des linken Vorhofs sass.

Mikroskopisch erwies es sich als ein stark vaskularisiertes Fibromyom mit vielem braunem Pigment. Im Stiel waren zahlreiche quergestreifte Muskelfasern zum Teil in Fettmetamorphose, über deren Herkunft Jürgens folgendes sagt:

„Offenbar war durch übermässig starken Zug der Geschwulst ein Teil der nachgiebigen Vorhofswand stielförmig nach innen gezogen worden, und zwar nachweislich so weit, als das Endokardium im Umfange des oberen Teils des Tumors den äusseren Überzug bildete. Man darf deshalb bei derartig gestielt aufsitzenden Geschwülsten die dislozierte Muskelsubstanz der Herzwandung nicht etwa für neugebildete Muskelfasern halten".

Ein besonderes Interesse beanspruchen bei dem Vergleich mit unserem Tumor die von Ribbert, Leonhardt, Jakobsthal, Steinhans und Trespe beschriebenen, die in vielen Punkten eine weitgehende Übereinstimmung mit dem unsrigen zeigen. Ich gehe daher auf diese etwas ausführlicher ein.

Der Ribbertsche, von Kesselring beschriebene Tumor sitzt auf einer der drei Trikuspidalklappen, 1 mm vom Ansatz derselben entfernt, und ist von kugeliger Gestalt, von etwa 3 mm Durchmesser, breit gestielt. Seine Oberfläche ist glatt, die Konsistenz weich, gallertig-schleimig; das Aussehen rötlich, transparent.

Mikroskopisch zeichnet sich der Tumor aus durch einen sehr grossen Gehalt an Blutgefässen. Sie haben meist den Charakter von Kapillaren; es gibt aber auch solche mit grösserem Lumen und stärkerer Wandung. Manchmal sieht man auch Gefässe, die erst in Bildung begriffen sind, solide Zellstränge bildend. Die Zellen und Kerne der Gefässendothelien sind gut ausgebildet. Zwischen den Gefässen erkennt man an einigen Stellen kleinere, frische Blutaustritte. Geformtes Pigment ist nicht vorhanden. Bei stärkerer Vergrösserung erweist sich das Gewebe als verwandt mit einem ganz lockeren Bindegewebe. Die Kerne sind von mässiger Grösse, oval, spindelförmig und rundlich. Zellen sind nirgends sichtbar. Längs der Blutgefässe ist der fibrilläre Charakter des Grundgewebes am deutlichsten und das Präparat an solchen Stellen am stärksten gefärbt. Die einzelnen Fibrillen verlaufen meist ziemlich geradlinig und verlieren sich dann unbestimmt in der homogenen Grundsubstanz, indem sie sich in ein allerfeinstes Netzwerk auflösen. Sie zeigen eine ganz leichte wellige Beschaffenheit. Einige schmale Bündel treten ziemlich stark durch ihre Färbung hervor, namentlich solche, welche direkt vom Rande herkommen. Das gleiche zeigt sich bei den Bündeln, welche um die Gefässe herumliegen und deren Adventitia bilden. Die Grundsubstanz zeigt sich im übrigen auch in diesem Präparat homogen. „Elastische Fasern konnte ich nicht nachweisen," fügt Kesselring hinzu, „da mir nur fertige, mit Hämalaun und nach Mallory gefärbte Präparate zur Verfügung stehen."

Analog verhält sich der Fall von Leonhardt, nur dass bei ihm die Ähnlichkeit mit unserem Bilde sich auch noch auf die reichlich vorhandenen elastischen Fasern erstreckt.

Auf der Vorhofseite des hinteren lateralen Klappensegels der Mitralis sitzt ein kirschkerngrosser Tumor von unregelmässig kugeliger Gestalt mit kurzem Stiel auf. Die Farbe des Gebildes ist rötlich bis braunrötlich, die Oberfläche im ganzen glatt, spiegelnd, mit leichten Einkerbungen, ohne jede Spur von Fibrinauflagerungen. Seine Konsistenz ist weich und elastisch. Auf dem Durchschnitt blutreich, aus einer etwas fadenziehenden Substanz bestehend.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt folgendes:

„Bei dem Tumor fallen zunächst die von der subendokardialen Schicht sich fortsetzenden weiten Blutgefässe auf. Einzelne erweitern sich nach dem Eintritt in das eigentliche Geschwulstgewebe zunächst ampullenartig; alle aber streben, sich vielfach teilend und so eine gesträuchartige Verzweigung bildend, nach allen Richtungen der Peripherie zu. Sie bilden dadurch das Gerüst des ganzen Gebildes, zwischen dem sich dann das eigentliche Tumorgewebe breit macht. Dieses besteht nun im grossen und ganzen aus einer ziemlich homogenen Masse, die infolge der Fixierung oft deutlich feinfädig oder feinkörnig geworden ist und die — worauf besonders Wert gelegt werden muss — nach den verschiedenen angestellten Färbemethoden überall sehr deutlich die diversen Muzinreaktionen gibt. In dieser Grundsubstanz eingestreut finden sich, deren feineres Gerüst gleichsam bildend, bald reichliche, bald spärliche spindelförmige und auch sternförmige Zellen, die sich oftmals miteinander verbinden und so ein feines Netzwerk hervorbringen. Ausser diesen Zellen mit meist langgestrecktem Kern und schmalem Protoplasmaleib sieht man überall verstreut kleine runde Kerne, die von einem Protoplasmasaum umgeben sind und an typische Lymphozyten erinnern. Aber auch vereinzelte freie rote Blutkörperchen finden sich ausserhalb der Gefässe; in allen Stadien ihrer regressiven Metamorphose lassen sie sich antreffen. Wie nun schon nach dem makroskopischen Anblick zu vermuten war und nach dem Befund freier roter Blutkörperchen als sicher anzunehmen ist, findet sich auch eine reichliche Menge von hämatogenem Pigment, jedoch konnte ich nur ganz wenig in Zellen eingelagertes erkennen, das allermeiste davon liegt frei im Geschwulststroma, und zwar nach der Peripherie zu und besonders an der makroskopisch deutlichen Randzone schollenartig dicht beieinander, während das Pigment sich im Zentrum der Schnitte und nach der Basis zu wie feiner Staub überall verstreut findet und sich auch hier durch seine gelbbraune Färbung leicht verrät. Mit den Gefässen zieht natürlich eine grosse Anzahl feiner Bindegewebsfasern in die Geschwulst hinein. Solche bilden auch an der äussersten Peripherie eine feine, dünnwandige Umschalung des ganzen Geschwülstchens. Es ist aber bemerkenswert, dass diese Kapsel nochmals von einem feinen Endothelhäutchen aus stellenweise sehr gut sichtbaren flachen Zellen mit ziemlich grossen ovalen Kernen bedeckt ist, das sich an der Basis der Neubildung kontinuierlich in das Endokard fortsetzt. Ausser dieser Endothelbekleidung scheint mir noch bemerkenswert das Verhalten der elastischen Fasern, wie es sich an Präparaten zeigt, die nach Weigerts Elastin- oder Unna-Taenzers Orceinmethode behandelt wurden. Zunächst findet sich natürlich eine Menge elastischer Fasern, welche die längs- und quergetroffenen Gefässe des Tumors umscheiden, und die mit ihnen aus dem intermuskulären Bindegewebe hervorgebrochen waren. Was nun aber die elastischen Fasern anlangt, welche der subendokardialen Schicht der Klappe selbst angehören, so zeigt sich hier die doch auffallende Erscheinung, dass diese nicht mit in den Tumor hineingehen, etwa in Bekleidung der Gefässe oder des überkleidenden Endothels, vielmehr ist die im übrigen Klappenbereich gleichmässig dicke elastische Faserschicht an der Ursprungstelle des Tumors, wo ja — wie erwähnt — das subendokardiale Gewebe im ganzen eine Anschwellung zeigt, spindelförmig, schwammartig aufgefasert. Durch die nunmehr weiten Maschen drängen sich die prallgefüllten Gefässe mit ihrer eigenen Elastika-Schichte empor, aber nirgends sieht man auch nur eine der langen endokardialen Fasern sich in den Tumor fortsetzen."

In der ganzen Beschreibung tritt viel weniger das regelmässige,

gleichsam gesetzmässige der Anordnung der einzelnen Geschwulstelemente hervor. Insbesondere zeigen die Gefässe nicht den eigentümlichen Bau unserer Geschwulst, sondern sind dünnwandig. Auch fehlen die feinen Gefässsprossen. Elastische Fasern sind in reichlicher Menge vorhanden, doch findet sich über ihren Verlauf nur angegeben, dass sie die Gefässe umscheiden. Eine Neubildung von elastischen Fasern hat Leonhardt nirgends gesehen.

Jakobsthal hat ein primäres Fibromyxom des linken Vorhofs beschrieben, das in seinem histologischen Aufbau den eben erwähnten und unserem Tumor sehr nahe kommt. Auch hier waren zahlreiche elastische Elemente vorhanden, die sich ähnlich wie bei uns vor der Basis zu dicken Bündeln vereinten.

Der Tumor sass gestielt der Wand des linken Herzohres auf und war fast hühnereigross, von glatter, spiegelnder Oberfläche, glasig durchscheinend von kirschgeleeähnlichem Aussehen, gallertig.

Mikroskopisch erschien die Grundsubstanz des Tumors (peripherische Teile) bei frischer Untersuchung ziemlich homogen, amorph, auf Zusatz von Essigsäure feinkörnig, fädig.

In ihr finden sich lockere, wellig verlaufende Fibrillenbündel, die sich durchflechten, ein Maschenwerk bildend, das von jener ungeformten Substanz ausgefüllt nach der Peripherie zu immer weiter wird, während die Fibrillen immer zarter und spärlicher werden. An der Basis stehen dieselben in kontinuierlichem Zusammenhang mit dem Bindegewebe des Endokards, und zwar nicht nur mit der oberflächlichen (glatte Muskelfasern führenden) Lage, sondern auch mit der tiefen, welche ohne scharfe Grenze in das intermuskuläre Bindegewebe übergeht. Dieses ist unter der Geschwulstbasis vermehrt, wobei die Muskelfasern des Vorhofs auseinandergedrängt erscheinen. Von dieser tiefen Schicht aus streben Bindegewebsbündel mit Gefässen, die parallel zur Oberfläche verlaufenden darüber gelegenen Gewebszüge stellenweise durchsetzend, in den Tumor hinein; auch von letzteren aus findet ein Hineinstrahlen von Fibrillen statt. Der Reichtum an Gefässen ist ein ausserordentlicher. Die von der tieferen Schicht des Endokard abstammenden, zum Teil dickwandigen und weiten Gefässe, welche in den Stiel eintreten und in der Achse der Geschwulst weitergehen, verästeln sich unter Abnahme des Kalibers, mit den Fibrillenbündeln verlaufend, und bilden ein reiches Kapillarnetz, welches sich bis an die Oberfläche des Tumors erstreckt.

In grosser Ausdehnung finden sich Hämorrhagien, von der Basis an den grössten Teil der Geschwulst durchsetzend, sowohl frische als ältere, wobei alle Übergänge von in ihrer Gestalt unveränderten roten Blutkörperchen, welche die Gewebemassen stellenweise ausfüllen, bis zu körnigem freiem Pigment sich vorfinden.

Überraschend gross ist der Gehalt der Geschwulst an elastischen Elementen, welche bei der Färbung nach der neuen Weigertschen Methode sehr deutlich hervortreten. Blaue Netze, an der Basis dichter und aus stärkeren Fasern bestehend, nach der Peripherie zu weiter und zarter werdend, durchziehen den ganzen Tumor; besonders in den Gefässwänden finden sich zahlreiche elastische Elemente. Auch in der Nähe der Oberfläche sind noch reichliche Netze vorhanden, allerdings sind die Fasern hier stellenweise äusserst zart, doch deutlich

blau gefärbt und von anderen ungefärbten Bindegewebsfibrillen scharf differenziert. Zu erwähnen ist, dass man hier bisweilen solche sieht, die nicht gleichmässig blau, sondern gekörnt erscheinen. Im allgemeinen haben die elastischen Fasern die Neigung, mehr geradlinig, gestreckt zu verlaufen; im Gegensatz zu den mehr unter welligen Formen auftretenden Bindegewebsfibrillen haben sie etwas Steifes an sich.

Verhältnismässig arm ist die Geschwulst an zelligen Elementen. Es finden sich spindelige und sternförmige, stellenweise anastomosierende Zellen mit länglichem oder rundlich erscheinendem Kern und zartem Protoplasma, welche entweder den Fibrillenbündeln folgen, diese bekleidend, bisweilen in eine Reihe hintereinandergelagert, teilweise aber auch in den Gewebsmassen liegen. Ausserdem sind noch kleine runde Kerne mit schmalem Protoplasmahof, dem Typus der kleinen Lymphozyten entsprechend, und grössere protoplasmareichere Formen mit rundem oder polymorphem Zellleib in der amorphen Substanz vorhanden.

Eine Endothelbekleidung auf der Oberfläche nachzuweisen ist Jakobsthal nicht gelungen.

Thorel hält diesen Tumor für zweifelhaft und eventuell für einen organisierten Herzthrombus, da es sich aus der histologischen Schilderung nicht mit Sicherheit entnehmen lasse, ob es sich wirklich um ein Fibromyxom handle. Ebenso skeptisch steht er dem gleich zu beschreibenden Falle von Steinhaus gegenüber, den wir aber trotz der Einwände Trespes mit dem Tumor des letzteren selbst als echte Myxome und dem unsrigen sehr analoge Fälle auffassen möchten.

Steinhaus fand dicht unter der rechten hinteren Semilunarklappe der Lungenarterie eine glatte, bräunlichrote, etwa 0,5 cm im Durchmesser grosse, beinahe kugelige, polypöse Geschwulst auf kurzem und dickem Stiele.

Mikroskopisch besteht sie aus schleimigem Bindegewebe, welches ein Gerüstwerk mit verschieden weiten Maschen bildet. Bei starker Hämatoxylinfärbung werden die muzinösen Bestandteile blau gefärbt, durch Safranin werden sie orangerot. Thionin gibt ebenfalls die für die muzinösen Substanzen charakteristische Metachromasie (rote Färbung). Die Kerne dieses Gewebes sind zum Teil spindelförmig, zum Teil rundlich, gewöhnlich ziemlich klein und intensiv mit Kernfarben gefärbt. Der Zellleib ist entweder spindelförmig oder sternförmig; in letzterem Falle ist er mit langen Fortsätzen versehen. In den Maschen dieses Gerüstes von Schleimgewebe liegen sehr zahlreiche Gefässe und Gefässderivate; das quantitative Verhältnis des Schleimgewebes zu den Gefässen und ihren Derivaten ist etwa dem gleichwertig, welches im Carcinoma simplex zwischen Stroma und Parenchym besteht.

„Betrachten wir nun die Gebilde, welche die Maschen des Schleimgewebes ausfüllen, genauer, so sehen wir, dass ein Teil davon verschieden weite, mit Erythrozyten dicht gefüllte Gefässchen mit flachem Endothel sind. Zahlreicher als diese sind Gefässe (in den Schnitten sowohl in Längs- wie in Schräg- und Querschnitten vorhanden), deren endothelialer Belag aus grossen, epithelähnlichen Zellen mit grossen ovalen, bläschenförmigen Kernen besteht. Die Zellen liegen oft in zwei und mehr Schichten übereinander. Durch die Endothelwucherung ist das Lumen dieser Gefässe verengt, oft beinahe vollständig verlegt und es finden sich darin nur spärliche Erythrozyten.

Die dritte Kategorie von Gebilden, welche in den Maschen des Schleimgerüstes liegen, sind solide Stränge von Endothelzellen, also das Produkt einer

weiteren Wucherung des Endothels, die zu vollständigem Schwund des Lumens geführt hat. Es treten hier also an Stelle der früheren Blutgefässe Gefässderivate, welche kein Blut mehr enthalten.

Die Wucherung der Endothelzellen gibt sich in der Geschwulst durch ziemlich zahlreiche Mitosen kund. Gleiche Kernteilung ist ebenfalls im myxomatösen Bindegewebe der Geschwulst, wenn auch bedeutend spärlicher beobachtet worden.

Sowohl in den Gefässen, wie auch im myxomatösen Gewebe und zwischen den Zellen der soliden Stränge findet man zahlreiche Leukozyten. Die Infiltration ist jedoch nicht gleichmässig: an einzelnen Stellen ist sie sehr bedeutend, an den übrigen viel geringer.

An einer Stelle in der Geschwulst findet man Pigmentablagerung, welche als Überbleibsel nach einem älteren Extravasate gedeutet werden muss, und im Zentrum der Geschwulst liegt ein grösserer Extravasionsherd, der frischen Datums ist, da die Erythrozyten hier noch keinen regressiven Metamorphosen anheimgefallen sind.

Das Endothel des Endokards geht kontinuierlich auf die Geschwulst über und bedeckt sie vollständig."

Auf Grund dieses Befundes bezeichnet Steinhaus die Geschwulst als ein Myxohaemangioma hypertrophicum. Besonders auffallend ist die Ähnlichkeit der Gefässe mit den unsrigen: hier wie dort die Gefässe verschiedenen Kalibers mit oft dickem Zellmantel mit Sprossen. Nur über die Endothelstränge scheint Steinhaus eine andere Meinung zu haben, denn er hält sie für das Produkt einer weiteren Wucherung des Endothels, die zum Schwund des Lumens führe.

Der von Trespe beschriebene, von Lubarsch als Nebenbefund beobachtete, kirschgrosse Tumor sass im linken Vorhof etwa 2 cm oberhalb der Vereinigungsstelle der beiden Mitralzipfel. Er ist von kugeliger Gestalt, braunroter Farbe und fester Konsistenz. Er sitzt breitbasig der Vorhofswand auf. Die Oberfläche ist glatt, glänzend.

In den nach van Gieson gefärbten Schnitten sieht man bei schwacher Vergrösserung dicke, von der Basis des Tumors senkrecht zur Vorhofswand nach der Peripherie des Tumors ausstrahlende Bindegewebsbüschel, die besonders an der Peripherie ein dichtes Netzwerk bilden. Das Bindegewebe ist von reichlichen Blutgefässen und Spalträumen durchsetzt. Mehr nach der Mitte des Tumors zu gelegen finden sich grössere Ansammlungen von roten Blutkörperchen, die teilweise schon entfärbt und in Zerfall begriffen, teilweise aber gut erhalten sind und zwischen sich Streifen und Balken von Blutplättchen und körnigem und fädigem Fibrin erkennen lassen. Ausserdem zeigen sich noch ungeheuer reichliche Anhäufungen von Pigment, das bei Behandlung mit Ferrocyankalium und Salzsäure die bekannte Eisenreaktion gibt, sowie von grossen Pigmentzellen. Ein spärliches Bindegewebe durchsetzt diese in Organisation begriffenen Blutherde. In der Umgebung dieser finden sich kleinere, stark erweiterte Blutgefässe, die reichlich mit roten und weissen Blutkörperchen angefüllt und meist mit einem mehrschichtigen Endothel, das aus grossen länglichen Zellen besteht, ausgekleidet sind. Nach aussen von dem Endothel folgt eine breite ringförmige Bindegewebsschicht.

Die Oberfläche des Tumors ist mit einem einschichtigen niederen Epithel bekleidet.

Sehr reichlich entwickelt sind, wie schon mehrfach erwähnt, von kollagenen Bindegewebsfasern begrenzte Spalträume. Schon bei schwacher Vergrösserung sieht man überall in den Schnitten im Verlauf solcher meist stark erweiterter Räume Zellwucherungen, bald strichförmige, bald mehr runde, je nachdem sie der Schnitt getroffen hat, oder aber man findet in der Mitte der Zellwucherungen ein mit Zellbesatz versehenes Gefäss. An einer Stelle, ziemlich im Zentrum des Tumors gelegen, sind diese Zellwucherungen ganz diffus und voneinander nur durch wenig Bindegewebe getrennt. Von hier aus sieht man nach allen Seiten hin die Wucherungen in den Gefässen vordringen, und zwar sind sie um so reichlicher vertreten, je näher sie dem zentralen Herde liegen. Aber auch in der Peripherie, besonders nach der Basis des Tumors zu, findet man solche Gänge und Räume, die mit Zellwucherungen ausgefüllt sind. Was die Natur dieser Gefässe betrifft, so könnte man zunächst geneigt sein, sie für Lymphgefässe anzusprechen, weil meist rote Blutkörperchen in ihnen fehlen. Allein die Mächtigkeit der Wand und des Endothels, sowie der doch stellenweise erhobene Befund von Blut zeigt, dass es sich um Blutkapillaren handelt.

Bei stärkerer Vergrösserung sieht man besonders gut in dem zentral gelegenen Herd grosse, mehr runde, selten spindelförmige Zellen mit 1 oder 2 grossen, meist peripher gelegenen Zellkernen, teils in Nestern von einer ganz schmalen Bindegewebszone umgeben, teils aber auch in Reihen nebeneinander liegen, durch mehr oder weniger weite Spalträume voneinander getrennt.

Trespe fasst dann seine und die Steinhaussche Geschwulst als Produkte einer etwas ungewöhnlichen und irregulär verlaufenen Thrombusorganisation auf.

Wie man sieht, gehen die Ansichten über diese tumorartigen Gebilde im Herzen weit auseinander. Auf der einen Seite stehen die Autoren, die ohne genaue kritische Prüfung auch thrombenartige Gebilde aus mehr äusserlichen und makroskopischen Gründen als Tumoren, Fibrome und Myxome angesprochen haben. Auf der anderen diejenigen, welche, durch jene Auffassung zur Kritik angeregt, nun auch Gebilden die Anerkennung als Tumoren versagen, welche sie ihrem ganzen Wesen nach verdienen. Sicher ist, dass in der Tat eine Anzahl der als Herztumoren beschriebenen Gebilde nichts anderes als in Organisation begriffene Thromben ist, für andere die Wahrscheinlichkeit dieser Zugehörigkeit sehr gross ist. Immerhin bleibt ein nicht unbedeutender Rest von Tumoren bestehen, in deren Echtheit wir keine Zweifel setzen.

Der Verdacht, dass wir es mit polypenartigen Thromben zu tun haben, wird zunächst dann am stärksten sein, wenn das Gebilde an einem der von den Thromben bevorzugten Herzabschnitte lokalisiert ist; vor allen Dingen also bei den in den Herzohren gelegenen Tumoren. Die Ansicht von Leonhardt und anderen Autoren, dass die Lage eines Tumors an dem linken Vorhofseptum wegen der hier zur Ansiedelung von Thromben besonders günstigen Bedingungen schon sehr für Thrombus spreche, ist nur bedingt richtig. In der Norm finden sich

an der linken Vorhofsseptumwand nur ganz seichte Vertiefungen und keine Rauhigkeiten, und Thromben sind da verhältnismässig selten zu finden. Nur wenn solche restierende Veränderungen oder mangelhafter Verschluss des Foramen ovale vorhanden sind, dürfte das Septum einen günstigen Ansiedelungsplatz für Thromben abgeben (vergleiche den Fall von Ernst — Kugelthrombus ausgehend von den Resten einer Eustachischen Klappe).

Bis in die neueste Zeit ist die makroskopische gallertige Beschaffenheit der Gebilde als begründend oder unterstützend zur Diagnose herangezogen worden. Demgegenüber haben Czapek, Curtis, Lubarsch u. a. darauf aufmerksam gemacht, dass auch sichere Thrombenbildungen dieses schleimige, gallertige Aussehen annehmen können. Auch die mannigfaltige äussere Form und das Verhalten zur Basis kann bei beiden Bildungen ganz ähnlich sein. Man wird also aus dem makroskopischen Verhalten keine sicheren Schlüsse ziehen dürfen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung wird es erforderlich sein, in dem Grundstock alle auf Organisation eines Thrombus hinweisenden Befunde auszuschliessen. Es ist wichtig nachzuweisen, dass dieser Grundstock rein aus Schleim besteht und weder Fibrin noch Zeichen von Organisation aufweist. Ganz besondere Beachtung müssen dann die Gefässe finden, welche bei den typischen Bildungen, wie wir sie zuletzt gesehen haben, einen eigentümlichen hochentwickelten Bau zeigen, der sich von der einfachen Gefässbildung in Thromben deutlich unterscheidet. Auch das Verhalten zur Nachbarschaft, insbesondere entzündliche Vorgänge in der Umgebung können manchmal leiten. Bei den vor den Klappen gelegenen Tumoren wird es häufig nicht leicht sein eine, alte endokarditische Effloreszenz auszuschliessen.

Andererseits hat die Behauptung Czapeks, dass alle Tumoren, in denen sich Thrombenbildung an einer Stelle finden lasse, aus Thromben entstanden seien, in dieser Allgemeinheit keine Geltung. Denn aus dem gleichzeitigen Vorhandensein von Thromben kann noch nicht geschlossen werden, dass die übrigen Bestandteile der Bildung aus ihnen hervorgegangen sind. Es ist ja doch gut denkbar, dass sekundär auf einer Geschwulst entstandene Thromben von ihr um- und durchwachsen werden. Ebensowenig also wie die Schleimbildung unbedingt für Myxom, spricht das Vorhandensein von Thromben an irgendeiner Stelle, wenn nur der Grundstock aus Myxomgewebe besteht, gegen dasselbe.

Später hat man die Schleimreaktion zur Begründung der Diagnose herangezogen. Auch Leonhardt macht die Entscheidung der Zuge-

hörigkeit zu den Myxomen von dem positiven Ausfall der mikrochemischen Reaktion abhängig. Wenn ich es auch für nicht unwichtig halte, diese Färbemethoden anzuwenden, so dürfte ihnen doch eine Beweiskraft nur insofern zuzusprechen sein, als Geschwülste, welche diese Reaktion nicht geben, sicher nicht zu den Myxomen zu rechnen sind. Leonhardt erkennt alle Tumoren an, in denen die Mucinreaktionen mit Erfolg ausgeführt wurden, während er es für die anderen nicht in dieser Weise untersuchten grösstenteils offen lässt.

Hierbei berühren wir die Frage, inwieweit alle Myxome als Geschwülste eigenen Charakters aufgefasst werden können. Orth, der für die Besonderheit der Myxome eintritt, behauptet, dass in ödematösen Bindegewebsgeschwülsten kein Mucin nachzuweisen sei. Köster dagegen gibt an, dass das Bindegewebe in Schleimgewebe übergehen könne infolge von Stauung, durch welche das in den kollagenen Fasern enthaltene Mucin zur Aufquellung gebracht wird. Auch Lubarsch und Kickhefel schliessen sich der Kösterschen Ansicht an, dass das Schleimgewebe nur eine besondere Modifikation anderer Gewebsarten sei. Die Myxome seien weiter nichts als ödematöse Fibrome oder Lipome, und ihre Häufigkeit erkläre sich dadurch, dass die dünnwandigen Gefässe der Geschwülste eine grössere Durchlässigkeit für flüssige Bestandteile besässen. Orth hält die Aufstellung der Myxome als gesonderte Gruppe deshalb für berechtigt, weil er in ödematösen Bindegewebsgeschwülsten auch mit den neueren Färbemethoden kein Mucin fand. Demgegenüber betont Lubarsch, dass er unter den verschiedensten Bedingungen im ödematösen Bindegewebe tinktoriell und mikrochemisch Mucin nachgewiesen hat. Im besonderen betont er, dass die als Myxome bezeichneten Polypen der Schleimhäute, besonders der Nase, nichts als ödematöse Fibrome seien. Auch manche Myxome des Herzens und der Niere fasst er als umgewandelte Fibrome oder Lipome auf, in denen durch eine infolge lokaler oder allgemeiner Ursachen eintretende Zirkulationsstörung die ödematöse Durchtränkung veranlasst wurde. (Hierzu ist zu bemerken, dass in der Tat bei einigen Tumoren, besonders bei den im Herzohr oder an den Klappen sitzenden, hochgradige Zirkulationsstörungen durch mechanische Momente vorhanden gewesen sind.) Jedoch gibt er für einen Teil die Möglichkeit der primären kongenitalen myxomatösen Anlage zu. Auch Ribbert betont, dass die verschiedensten Geschwülste der Bindegewebsreihe die myxomatöse Umwandlung eingehen können. Nach seiner Ansicht muss aber zu dem Ödem noch ein lebhafteres Wachstum der Zellen selbst hinzukommen, da von ihnen die Änderung bezw. Bildung der Zwischensubstanz abhänge. Daneben erkennt er natürlich das Myxom

als Geschwulstart besonderen Charakters auch in seiner Geschwulstlehre an.

Nach den oben erwähnten Untersuchungen ist es also höchst wahrscheinlich, dass schleimig umgewandeltes Fett- oder Bindegewebe ebenfalls die Mucinreaktionen geben kann. Damit fällt die Möglichkeit, durch die mikrochemische Reaktion einen vollkommen sicheren Anhalt über den Charakter der Geschwulst als Myxom zu gewinnen, und sie dadurch von ödematösen und schleimig umgewandelten anderen Geschwülsten der Bindegewebsreihe und von schleimig degenerierten und organisierten Thromben zu unterscheiden. Nur soviel lässt sich auf Grund der mikrochemischen Reaktion mit Sicherheit sagen, dass Geschwülste, welche die Mucinreaktion nicht geben, als Myxome nicht weiter in Betracht kommen.

Wenden wir nun alle die im vorstehenden angeführten Merkmale auf unsere und die ihr ähnlichen Geschwülste an, so kommen wir zu dem Ergebnis, dass wir es hier mit echten Myxomen zu tun haben. Alle weichen vollständig vom Bau des Thrombus ab. Die Grundlage der Geschwülste von Ribbert, Steinhaus, Leonhardt und Trespe bilden ebenso wie in unserem Fall ein reines Schleimgewebe und elastische Fasern ohne irgendwelche Zeichen von Organisation. Die Gefässe zeigen einen eigentümlichen, höher entwickelten Bau als wir es in Thromben zu finden gewohnt sind. Sie liegen nicht in der für Organisation charakteristischen Weise, und stehen in engen Beziehungen zu dem elastischen Fasernetz. Nirgends findet sich Fibrin oder Fibroblasten, nirgends eine Schichtung des Gewebes; überall sind Gefässe und Zellen der äusseren und inneren Partien sehr ähnlich.

Die Blutungen und Pigmentablagerungen, die sich an vielen Stellen finden, beweisen natürlich nichts gegen einen Tumor, denn bei derartigem Gefässreichtum finden sich in den meisten Tumoren Hämorrhagien und alle Phasen des in Resorption befindlichen Pigments; ausserdem liegen, wie noch zu besprechen sein wird, für diese Tumoren besonders zu Blutungen disponierende Ursachen in ihrer Gefässversorgung und Einfügung in die Herzvorkammer.

Was ich zusammenfassend über unsere Geschwulst gesagt habe, gilt fast bis ins einzelne auch für die Tumoren von Ribbert, Leonhardt, Jakobsthal, Steinhaus und Trespe. Die Ähnlichkeit geht oft bis zu geringfügigen Einzelheiten. Im Gegensatz zu Trespe glaube ich, dass es bei diesen geschwulstartigen Bildungen mit allen charakteristischen Eigenschaften solcher näher liegt, sie als Tumoren

aufzufassen als sie für ungewöhnliche und irreguläre Thrombusorganisationen zu deuten.

Berücksichtigt man die eigentümliche, die Anordnung des Tumors beherrschende Menge der Gefässe und das Überwiegen der elastischen Fasern bei schleimigem Grundgewebe, so wird man ihn wohl am besten bezeichnen als ein **Hämangioelastomyxom.**

Es erübrigt noch auf die Entstehungsweise und die Haupteigentümlichkeit unseres Tumors, die Verteilung der elastischen Bestandteile, näher einzugehen.

Der Sitz unseres Tumors an einer der sich erst spät schliessenden Scheidewände des Herzens macht es wahrscheinlich, dass er aus irgend einer Störung beim Schluss des Foramen ovale hervorgegangen ist. Ob es sich um Verlagerung oder Liegenbleiben von embryonalem Schleimgewebe handelt, lässt sich nicht entscheiden. Ähnliches gilt für die übrigen Tumoren dieser Gegend. Bei den an den Klappen gelegenen ist ein Liegenbleiben von embryonalem Gewebe am wahrscheinlichsten.

Über den Zeitpunkt des Wachstums lässt sich ebensowenig etwas Sicheres sagen wie über die Frage, ob der Tumor sich noch im Wachstum befand. An der Oberfläche wenigstens ist keine neue Apposition von Tumorgewebe zu sehen.

Von grösserem Interesse aber ist die Frage nach der Entstehung und der Gruppierung der elastischen Elemente.

Bis vor kurzem gab es über das Vorkommen elastischer Fasern in Geschwülsten nur wenig Beobachtungen. Melnikow-Raswedenkow ging in seinen teleologischen Schlussfolgerungen so weit, dass er sagte, die bedeutende Neubildungsfähigkeit des elastischen Gewebes äussert sich nur da, wo sie nützlich und zweckmässig ist. „Geschwülste, deren Auftreten nur schädlich ist, sind arm an elastischem Gewebe.“ „Im Gewebe der Geschwülste findet keine Neubildung von elastischem Gewebe statt.“ Demgegenüber sind jetzt in einer ganzen Reihe von benignen und malignen Geschwülsten elastische Fasern festgestellt worden. Fischer kommt an der Hand eines grossen Materials zu dem Resultat, „dass der weitaus grösste Teil aller benignen und malignen Tumoren völlig frei von elastischen Bildungen ist, ja das umliegende elastische Gewebe teils mechanisch durch Druck und Zerrung, teils durch offenbare Auflösung zum Schwund bringt“. Bei den Neubildungen, die elastisches Gewebe enthalten, unterscheidet er dann zwischen Geschwülsten, die nur in einzelnen Teilen Elastin produzieren und solchen, die in all ihren Teilen elastische Bildungen enthalten und bei denen also dieses Gewebe ein wesentliches Merkmal der Geschwulst-

als Geschwulstart besonderen Charakters auch in seiner Geschwulstlehre an.

Nach den oben erwähnten Untersuchungen ist es also höchst wahrscheinlich, dass schleimig umgewandeltes Fett- oder Bindegewebe ebenfalls die Mucinreaktionen geben kann. Damit fällt die Möglichkeit, durch die mikrochemische Reaktion einen vollkommen sicheren Anhalt über den Charakter der Geschwulst als Myxom zu gewinnen, und sie dadurch von ödematösen und schleimig umgewandelten anderen Geschwülsten der Bindegewebsreihe und von schleimig degenerierten und organisierten Thromben zu unterscheiden. Nur soviel lässt sich auf Grund der mikrochemischen Reaktion mit Sicherheit sagen, dass Geschwülste, welche die Mucinreaktion nicht geben, als Myxome nicht weiter in Betracht kommen.

Wenden wir nun alle die im vorstehenden angeführten Merkmale auf unsere und die ihr ähnlichen Geschwülste an, so kommen wir zu dem Ergebnis, dass wir es hier mit echten Myxomen zu tun haben. Alle weichen vollständig vom Bau des Thrombus ab. Die Grundlage der Geschwülste von Ribbert, Steinhaus, Leonhardt und Trespe bilden ebenso wie in unserem Fall ein reines Schleimgewebe und elastische Fasern ohne irgendwelche Zeichen von Organisation. Die Gefässe zeigen einen eigentümlichen, höher entwickelten Bau als wir es in Thromben zu finden gewohnt sind. Sie liegen nicht in der für Organisation charakteristischen Weise, und stehen in engen Beziehungen zu dem elastischen Fasernetz. Nirgends findet sich Fibrin oder Fibroblasten, nirgends eine Schichtung des Gewebes; überall sind Gefässe und Zellen der äusseren und inneren Partien sehr ähnlich.

Die Blutungen und Pigmentablagerungen, die sich an vielen Stellen finden, beweisen natürlich nichts gegen einen Tumor, denn bei derartigem Gefässreichtum finden sich in den meisten Tumoren Hämorrhagien und alle Phasen des in Resorption befindlichen Pigments; ausserdem liegen, wie noch zu besprechen sein wird, für diese Tumoren besonders zu Blutungen disponierende Ursachen in ihrer Gefässversorgung und Einfügung in die Herzvorkammer.

Was ich zusammenfassend über unsere Geschwulst gesagt habe, gilt fast bis ins einzelne auch für die Tumoren von Ribbert, Leonhardt, Jakobsthal, Steinhaus und Trespe. Die Ähnlichkeit geht oft bis zu geringfügigen Einzelheiten. Im Gegensatz zu Trespe glaube ich, dass es bei diesen geschwulstartigen Bildungen mit charakteristischen Eigenschaften solcher näher liegt, sie als T

sie mit der Kammersystole zusammentrifft, wird im Vorhof bei Verbreiterung der Basis des Tumors, geringstem Gefässinnendruck, bei engsten arteriellen Gefässen nur ein minimaler Druck auf das Tumorgewebe, ja vielleicht geradezu eine leichte Saugwirkung ausgeübt werden.

Es ergeben sich also für die Druckverhältnisse im Tumor folgende zwei Extreme:

1. Stadium der Kammerdiastole. Voller Druck in den Tumorgefässen, die direkt aus den Kranzgefässen hervorgehen, + Vorhofsdruck + Kontraktion an der Basis: Erhöhung der Widerstände und Erschwerung des Abflusses. Die Folge davon ist eine Ausdehnung der Gefässe bis an die Scheiden und dieser selbst, solange bis der Tumorwiderstand das Gleichgewicht hält. Die halbflüssige, protoplasmaähnliche, wenig eiweissreiche Masse zwischen dem eigentlichen Gefässrohr und der Scheide wird dabei ausgepresst und die Scheide liegt der Innenwand an.

2. Stadium der Vorhofsdiastole. Saugwirkung seitens des Vorhofs + geringstem Gefässinnendruck bei geringster Füllung der Gefässe + erleichtertem Abfluss durch die erweiterte Basis. Folge: Tendenz der angesaugten beweglichen Teile des Tumors sich von den ihrerseits zum Kollaps neigenden Gefässen zu entfernen; hierdurch Entfernung von Gefässinnenwand und Gefässscheiden, Eintritt von Flüssigkeit zwischen diese und die kollabierende Gefässwand.

Aus diesen sehr wechselnden Druckverhältnissen erklärt sich ohne Schwierigkeit der Austritt von Blut aus den zarten Gefässen oder Rupturen derselben und die Menge des vorhandenen Pigments.

Es ist von vorneherein anzunehmen und auch aus den Abbildungen wahrnehmbar, dass wir hier, post mortem den Tumor im zweiten Stadium beobachtet haben.

Eine Überlegung, wie sich die Kreislaufverhältnisse gestaltet hätten, wenn wir es mit einem Herzen zu tun gehabt hätten, bei dem sich die Kranzgefässe mit der Ventrikelsystole gefüllt hätten, ergibt, dass die im vorliegenden Falle vorhandene Füllung in der Ventrikeldiastole von der grössten Wichtigkeit für das Schicksal des Tumors ist. Denn im anderen Falle trifft das Stadium des grössten Innendrucks durch die arterielle Blutfüllung mit dem grössten negativen also saugenden Druck der Vorhofsdiastole unter Erweiterung der Basis zusammen, so dass durch diese Steigerung wohl weitgehende Rupturen der Gefässe und Zerstörungen zu erwarten gewesen wären. Auch unter den obwaltenden Verhältnissen werden ja Störungen der Zirkulation, Blutaustritte oft genug dagewesen sein — die Pigmentmassen sind ein sprechender Beleg dafür.

Nun sind im Körper überall, wo zur Überwindung flächenhafter Dehnung ein höherer Elastizitätsgrad notwendig ist, zahlreiche elastische Fasern zur Wiedererlangung der ursprünglichen Form eingelagert. So finden wir in der Lunge, der Haut, in den Gefässen, um die glatte, quergestreifte und Herzmuskelfaser elastische Fasernetze.

Mit diesem Vorkommen stimmt aufs beste das auffällige Überwiegen der elastischen Elemente in dem Tumor überein. Lässt sich nun aus den angegebenen Druckverhältnissen eine Gruppierung nach den einwirkenden Faktoren finden und verstehen?

Die Gefässe bestehen nur aus einer zellreichen Intima und Media ohne elastische Fasern, woraus wohl zu schliessen ist, dass die Gefässzellen keine Elastica interna bilden konnten. Deshalb ist es am wahrscheinlichsten, dass die elastischen Fasern aus dem umgebenden Grundgewebe von den gleichen Zellen, die das Schleimgewebe produzierten, gebildet worden sind (Jores). Daraus wird verständlich, dass sich in Gestalt der Gefässscheiden nur eine Elastika externa ausgebildet hat. Auch diese ist nicht vollkommen elastisch, so dass sie dem Gefässlumen bei höheren Ansprüchen nicht mehr ganz folgen konnte, woraus sich dann der Eintritt von trennender Gewebsflüssigkeit zwischen sie und dem Gefässmantel notwendig ergibt. Es ist aber wohl denkbar, dass die Elastika früher vollkommen der Gefässwand angelegen hat und dass das Abrücken erst später erfolgt ist.

Da die Gefässwände keine Muskelschicht haben, so wird der wesentliche Widerstand gegen Überdehnung und der wirksamste Faktor für die Wiederherstellung ihres Lumens von der Elastikahülle geliefert.

Ausser diesen Strukturverhältnissen lässt sich auch der architektonische Aufbau des Gesamttumors als ein den mechanischen Verhältnissen angepasster verstehen. Betrachten wir die als formerhaltende Elemente ganz überwiegend in Betracht kommenden elastischen Faserzüge für sich näher. (Die Gefässe, welchen ihre Struktur folgt, sind wegen ihrer Widerstandslosigkeit hierfür nur von geringer Bedeutung.)

Wir erwähnten schon oben die drei Hauptrichtungen: 1. parallel den Gefässen im Innern des Tumors, also überwiegend radiär, 2. parallel zur Oberfläche und 3. quer zu den ersten verlaufende Stützen. Wenn sie für den Tumor im ganzen etwas bedeuten sollen, dann müssen sie in der Richtung verlaufen, in welcher der elastische Zug den deformierenden Einflüssen hauptsächlich Widerstand zu leisten hatte: das ist eben in der Richtung der angreifenden Faktoren.

Der Arteriendruck bringt ausser der Querspannung, welcher die unmittelbar benachbarten elastischen Scheiden begegnen, auch eine

Längsspannung zu Wege. Dieser entspricht die radiäre Anordnung der Fasern, welche sich bis zur Oberfläche verfolgen lassen. Gleichzeitig wird auch der allseitigen Ausbreitung des halb einem elastischen Polster, halb einer Flüssigkeit entsprechenden Tumors und der Saugwirkung, also dem gesamten Flächendruck Widerstand geleistet durch die der Oberfläche parallelen Fasern und die senkrecht zu den Radien entwickelten und als verbindende Stützen dienenden Querbalken.

Vielleicht ist auch das Vorhandensein der dicken Faserbündel an der Basis eine Kompensationseinrichtung für die Kontraktion der Ventrikelwand und das damit verbundene ringförmige Zusammenschnüren der Tumorbasis. In ähnlichem Sinne könnten dann auch die dicken Elastikalagen an der Basis der Tumoren von Jakobsthal und Leonhardt aufgefasst werden.

Natürlich ist diese Struktur, die sich an die Gefässe anschliesst, im Zusammenhang mit ihnen entstanden. Zur Erklärung dafür, welche Momente die Gefässe selbst wieder in diese zwei Hauptrichtungen brachten, können wir nur auf gewisse Analogien in ähnlicher Anordnung kapillärer Gefässe hinweisen, denen die unsrigen in ihrer mechanischen Wertigkeit am nächsten stehen. (Gehirn, Richtung hineinwachsender Gefässe in Thromben und Exsudatmassen.)

Die Frage nach der Entstehung der elastischen Fasern ist in den letzten Jahren lebhaft diskutiert worden. Die eine Anschauung hält an der Entstehung der elastischen Fasern durch Umwandlung der kollagenen Zwischensubstanz fest. Die andere versucht immer erneut den unmittelbaren Ursprung des elastischen Gewebes aus der Zelle oder ihren Fortsätzen nachzuweisen.

Unter den älteren Autoren sind Ranvier, Koelliker, Reinke für eine Entstehung aus der Interzellularsubstanz — Schwann, Hertwig und Flemming für eine zelluläre Entstehung eingetreten.

Von neueren Untersuchern fand Gardner im Protoplasma von Zellen tierischer Fruchthüllen Körnchen, die sich wie das fertig ausgebildete elastische Gewebe blau färbten und zu feinsten Fäden konfluierten. Die dickeren Fasern entstehen durch Verschmelzung der feinen Fäserchen. Die Verteilung des elastischen Gewebes ist abhängig von der ähnlichen charakteristischen Verteilung der die Fasern produzierenden Zellen.

Linser und Teuffel halten nach Untersuchungen an der Lunge neben der wahrscheinlichen Entstehung der Fasern aus präformierten gewöhnlichen Bindegewebsfibrillen auch eine zelluläre Entstehung nicht für ausgeschlossen.

Fuss, der ähnliches Material wie Gardner verwandte, ist der Ansicht, dass sich die elastischen Fasern aus kollagenen Fibrillen bilden, da er niemals die von Gardner beschriebenen Körner und Fädchen in Zellen sah.

Hansen sah in fötalen Zwischenwirbelscheiben aus Bindegewebszellen und deren protoplasmatischen Ausläufern sich elastische Fasern entwickeln. Er beschreibt aber auch noch eine extrazelluläre Entstehungsweise aus fibrillogenen Sternen.

Jakobstal glaubt, dass die frühesten Anlagen der elastischen Fasern die Weigertsche Färbung nicht annehmen, so dass, auch bei einem Zusammenhang mit Zellfortsätzen, dieses Stadium nicht nachweisbar wäre.

Nakai neigt auf Grund von Untersuchungen an Hühnerembryonen zu der Ansicht, dass die elastischen Fasern aus Fortsätzen der Mesenchymzellen gebildet werden.

Auch die Untersuchungen über die Entstehungsweise der elastischen Fasern bei sich regenerierendem Gewebe zeigen kein einheitliches Resultat.

Schiffmann lässt die elastischen Fasern bei der Organisation des Aleuronatexsudates aus Bindegewebsfibrillen entstehen.

Gugot gibt nur für die Gefässwand eine Entstehung durch primitive Differenzierung amorpher kollagener Zwischensubstanz zu, während er keinen Anhaltspunkt für den Zusammenhang mit Zellen fand.

Matsuoka nimmt ebenfalls eine Umwandlung des elastischen Gewebes aus Bindegewebe an.

Dagegen konnte Minervini manchmal im Narbengewebe spindelförmige Zellelemente sehen, welche sich an den Spitzen in zwei dünne elastische Fasern fortsetzten, und öfters auch kurze und sehr dünne Fäserchen, eng an die Zellkörper gedrängt.

Auch Ziegler sagt in seinem Lehrbuch, dass die elastischen Fasern bei der Regeneration ein Differenzierungsprodukt der fibrillären Grundsubstanz darstellen und keine Beziehung zu den Zellen haben.

Jores hatte das Anliegen junger elastischer Fasern an Zellen bei der Neubildung elastischen Gewebes in der Intima unterbundener Arterien beobachtet und weiterhin auf die Ähnlichkeit der feinsten elastischen Fasern mit Lage und Form der Zellfortsätze in der Narbe hingewiesen. Auf Grund dieser Bilder kam er zu der Anschauung von der direkten Abstammung des Elastins vom Zellprotoplasma, ohne aber, wie er selbst sagt, einen vollgültigen Beweis für seine Ansicht erbringen zu können. Er gibt selbst zu, dass die Zweifel an der zellulären Ent-

stehung des elastischen Gewebes begreiflich sind. Denn die Schilderungen dieser Vorgänge seien keineswegs völlig übereinstimmend, indem bald das Protoplasma körnig elastische Substanz ausscheiden soll, bald in sich fertige Fasern bilden, bald seine Zellfortsätze direkt zu Fasern umwandeln soll. Den Anhängern der Interzellulartheorie entgegnet er andererseits, dass ihre Gründe nicht stärker und im wesentlichen negativer Art seien.

Mit Hilfe einer Kombination der Pappenheimschen Methylgrün-Pyronin-Methode mit der Weigertschen Elastikafärbung ist es nun Jores gelungen, eine Färbung der feinsten protoplasmatischen Fortsätze gleichzeitig mit der von elastischen Fasern zu vereinen, bei der sich aber die Ausläufer des Protoplasmas in der Färbung von der kollagenen Substanz unterscheiden.

Er sah dann bei Untersuchungen an Hühnerembryonen, Hautnarben und am senil atrophischen Uterus in den frühesten Stadien in dem feinen rosa gefärbten Faserwerk der protoplasmatischen Fortsätze blau gefärbte Körnchen und Linien auftreten, und vielfach rote in blau gefärbte Linien übergehen. Auf Grund dieser Beobachtungen hält er für sicher, dass die elastischen Elemente ohne bindegewebiges Zwischenstadium aus dem Protoplasma, und zwar aus dessen feinsten Zellfortsätzen sich entwickeln.

Das Wachstum der Fasern in Länge und Dicke soll aus sich selbst heraus durch die noch längere Zeit bestehende Beziehung zu den Zellen und Zellfortsätzen erfolgen, da ihm niemals Bilder begegneten, die eine Entstehung der dickeren Fasern durch Zusammenlegung und Verschmelzung von dünneren wahrscheinlich machten. „Es liegt weiterhin kein Anlass vor, die Fähigkeit zur Bildung elastischer Substanz einer besonderen Zellart zuzuschreiben, wie das vielfach von Autoren, die bereits von Elastoblasten sprechen, geschehen ist. Vielmehr besitzen alle Fibroblasten auch die Fähigkeit zur Bildung elastischer Zwischensubstanz und es scheint im wesentlichen ein gewisses Stadium der Zellentwickelung zu sein — bei der Regeneration dasjenige der Rückbildung —, welches mit einer gewissen inneren Notwendigkeit zur Bildung elastischer Substanz führt. Dafür spricht die Abhängigkeit der Bildung von dem Heilungsstadium der Narbe und eine nur geringe Abhängigkeit von äusseren mechanischen Momenten."

Schon in einer früheren Arbeit führt Jores gegen die Annahme die Neubildung elastischer Fasern fördernder mechanischer Ursachen an: „Ich bin nun im Laufe meiner Untersuchungen so häufig der Tatsache begegnet, dass sich reichlich elastische Fasern gebildet hatten in Geweben,

auf die ein Zug oder Druck funktioneller oder anderer Art ersichtlicherweise nicht eingewirkt haben konnte, dass ich glaube den mechanischen Momenten keine Bedeutung beilegen zu dürfen.

So könnte man z. B. das Auftreten elastischer Fasern in der verdickten Intima der Arterien sehr wohl auf den Blutdruck beziehen. Aber wir sehen auch elastisches Gewebe in der Intima erscheinen, wenn der Blutdruck gänzlich auszuschalten ist, zwischen zwei Ligaturen und bei der Organisation eines obturierenden Thrombus. Das Vorkommen der elastischen Fasern in den Geschwülsten gibt auch in dieser Beziehung Anhaltspunkte, denn ein Fibrom der Haut, ein derbes Keloid sind dem äusseren Druck und Zug viel mehr ausgesetzt, als ein Myom des Uterus, und doch finden wir in diesem regelmässiger und reichlicher elastische Fasern als in jenen. Auch bei den interstitiellen Entzündungen ist nicht aus den Druckverhältnissen erklärlich, warum bei der Leberzirrhose so zahlreich elastisches Gewebe sich bildet, bei der interstitiellen Nephritis in geringerem Masse und warum selbst die Fasern in der Wandung atrophischer und verödeter Hodenkanälchen eine Vermehrung zeigen."

Aus alledem schliesst Jores, dass die Bildung von neuem elastischen Gewebe im wesentlichen abhänge von dem Gehalt des Muttergewebes an solchem Gewebe und von der Umwandlung jungen Keimgewebes in definitives Bindegewebe. Sowohl im Narbengewebe wie bei interstitiellen Entzündungen fanden sich im wuchernden Bindegewebe, oder dort wo noch die Zeichen der kleinzelligen Infiltration vorhanden waren, keine jungen elastischen Fasern.

Auch das mehr oder weniger zahlreiche Vorkommen von elastischem Gewebe in Geschwülsten der Bindegewebsreihe erklärt Jores auf diese Weise: „Die Bindegewebsgeschwülste besitzen im allgemeinen wenig Neigung zur Produktion elastischen Gewebes. Alter und Derbheit des Bindegewebes scheinen keinen Einfluss auf die Regeneration auszuüben, da die derbsten oft frei von elastischen Fasern angetroffen werden, während zellreichere und lockere Tumoren solche besitzen. Wo elastisches Gewebe auftritt, sehen wir es von vorhandenem ausgehen und das häufige und zahlreiche Vorkommen elastischer Fasern in den Fibromyomen hat wohl darin seinen Grund, dass diese Geschwülste, soweit sie bindegewebig sind, von einer Matrix ausgehen, welche reich an elastischem Gewebe ist. Damit stimmt auch die Beobachtung von Jakobsthal überein, welcher in einem sogenannten Myxom des Herzens sehr zahlreiche elastische Fasern fand und dieselben deutlich ihren Ursprung von dem elastischen Gewebe der Herzwand nehmen sah." Den

Reichtum eines an derselben Stelle beschriebenen Tumors der Beckengegend leitet er ebenfalls von seiner Ursprungsstätte ab, als welche wohl das Ligamentum latum uteri anzunehmen ist.

In seiner letzten Arbeit wendet sich dann Jores nochmals gegen die Auffassung von der mechanischen Ursache für die Entstehung der elastischen Fasern. „Es mag sein, dass die Produktion elastischer Substanz bei Untergang parenchymatöser Bestandteile für den Organismus zweckmässige und günstige Wirkungen hat. Ich vermag aber nicht der von Melnikow-Raswedenkow zuerst geäusserten und von Pick aufgenommenen Deutung beizupflichten, dass das Bedürfnis nach besonderer Stütze der atrophischen Organe die Ursache der Entwickelung elastischer Substanz sei."

Demgegenüber kommt Schiffmann zu dem Schluss, dass die Bildung der elastischen Fasern zum Teil abhängig sei von der mechanischen Inanspruchnahme des Gewebes (von der Zugwirkung).

In ähnlichem Sinne äussert sich Nakai. Er sah die elastischen Fasern zuerst in der Herzanlage und dann allmählich an anderen Orten im Körper inmitten des interstitiellen Gewebes „und zwar überall da, wo sich Körperteile anschicken, Bewegungen auszuführen oder auf die Funktion, die sich in der Bewegung der Teile ausdrückt, vorzubereiten. So entsteht Elastika in dem Epikard, in dem Ansatzgebiete der Extremitäten an den Rumpf, sie erscheint in den Gelenkbändern und bleibt noch lange aus in dem Organe, das beim Erwachsenen doch als die eigentliche Domäne der Elastika genannt werden darf: in den Lungen. Auch beim neugeborenen Menschen ist die Elastika der Lunge noch nicht in ihrer Entwickelung abgeschlossen, wenn man das aus ihrer schweren Färbbarkeit folgern darf."

„Alles das kann nur einen Sinn haben: Bei der embryonalen Entwickelung steht das elastische Gewebe in einer bestimmten Beziehung zur Funktion der einzelnen Körperteile: überall, wo Bewegung auftritt oder wenigstens sich vorbereitet, sprosst die Elastika inmitten des interstitiellen Gewebes, ohne dass ich damit natürlich sagen will, das Auftreten der Elastika sei in jedem einzelnen Falle und bei jedem einzelnen Individuum die Folge der Bewegung der Teile."

Grohé erkennt für einen Teil der elastischen Fasern den Einfluss mechanischer Elemente an. Er konnte bei der Bildung des Knochenkallus feststellen, dass sie sich besonders reichlich dort finden, wo eine Festigung und gewisse Stabilität der neuangeordneten Gewebsteile erwünscht erscheint. Andererseits aber fanden sich auch an Stellen neugebildete Gewebsfasern, wo von den erwähnten Momenten keine Rede

war. Bei der Regeneration scheint ihm das neue elastische Gewebe immer von dem alten auszugehen und mit diesem in gewisser Verbindung zu stehen. Die wiederholt ausgesprochene Ansicht, dass die Neubildung der jungen Fäserchen von den elastischen Fasern der Gefässe ausgehe, glaubt er durch die Beobachtung von elastischen Fasern im Markkallus stützen zu können, da die einzigen elastikaführenden Gewebselemente im Knochenmark die Gefässe sind.

Die Frage nach der zellulären oder interzellulären Entstehung der elastischen Fasern lässt sich an unserem sehr zellarmen Tumor nicht gut prüfen. Die frühesten Stadien sind nicht vorhanden.

Auch bezüglich der ursächlichen Momente für die Entwickelung der elastischen Fasern kann unser Fall keine Entscheidung bringen.

Aber er ist einer von denjenigen, in welchen die funktionelle Bedeutung der elastischen Fasern ins Auge springt und für die es am nächsten liegt, dass sie unter der Einwirkung der oben besprochenen mechanischen Einflüsse als deren Folge entstanden sind.

Man wird nicht zu weit gehen, wenn man annimmt, dass im Gewebe des fertigen Organismus, welches die Fähigkeit hat, elastische Fasern zu bilden, die statische Struktur nach den mechanischen Ansprüchen gebildet wird. Man kann sich diesen Vorgang vielleicht ähnlich erklären wie die allmähliche rationelle funktionelle Struktur beim heilenden Knochenbruch aus den ungeordneten Massen des Frakturcallus.

Während also für die erste Anlage der elastischen Fasern in der embryonalen Periode oder in der Periode der Organanlage die Entstehung aus innerer Ursache, wie Jores sie anführt, in Betracht kommt, müssen wir für die besondere definitive Gruppierung in unserem Tumor wie in allen Organen des Erwachsenen die Mitwirkung der funktionellen Gestaltung durch mechanische Einflüsse annehmen. (Siehe W. Roux, Entwickelungsmechanik, ein neuer Zweig der biologischen Wissenschaft. Leipzig 1905.)

Es ergeben sich aus unserer Betrachtung folgende Schlussfolgerungen:

I. Bei den tumorartigen bindegewebigen (Czapek) und schleimigen Bildungen des Herzens sind in der grössten Mehrzahl der Fälle Tumor und Thrombus makroskopisch nicht unterscheidbar. Insbesondere ist die gallertige Beschaffenheit kein sicheres Zeichen dafür, dass es sich um ein Myxom handelt.

II. Zur mikroskopischen Feststellung der Diagnose Myxom sind zu beachten: 1. Die schleimige Beschaffenheit des Grundgewebes, histologisch und mikrochemisch. 2. Die Beschaffenheit der Gefässe und ihr Verhalten zur Nachbarschaft. 3. Entzündliche Vorgänge in der Umgebung und an den Klappen (alte oder frische Endokarditis). 4. Lokalisation: Verdacht bei Sitz an den von Thromben bevorzugten Stellen (Herzohr).

III. Auf Grund der bisher beschriebenen Tumoren lassen sich folgende Arten von echten Myxomen aufstellen.

a) Das gefässlose oder gefässarme Myxom: Myxoma simplex.

b) Das gefässreiche Myxom: Hämangiomyxom.

Für solche Fälle, wo sich zahlreiche elastische Fasern nachweisen lassen, und das wird vielleicht in der Mehrzahl möglich sein:

c) Hämangioelastomyxom.

IV. Nach der äusseren Gestalt und dem Verhalten zum Mutterboden ergeben sich für alle Arten wieder besondere morphologische Einteilungen:

a) Myxoma latum,

b) Myxoma lobatum,

c) Myxoma papillare,

d) Myxoma polyposum.

V. Der häufigste Sitz der Myxome ist der linke Vorhof, und in diesem wieder das Septum atriorum.

VI. Die Anordnung des elastischen Gewebes in unserem Tumor lässt sich unter Erwägung der eigenartigen mechanischen Verhältnisse als eine funktionelle Struktur im Sinne von Roux auffassen.

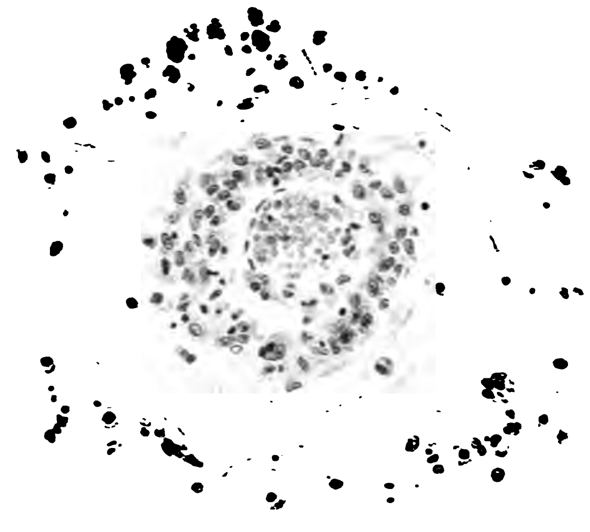
VII. Hinsichtlich der Gewebsbildung liegt der besondere Fall vor, dass in einem Schleimgewebe ein offenbar bestimmten mechanischen Ansprüchen entsprechendes, abgeändertes zellarmes Schleimgewebe entsteht, von dessen Zellen gleichzeitig die elastischen Fasern gebildet werden. Es liegt bei diesen Zellen demgemäss gleichfalls eine doppelte Differenzierungsfähigkeit vor, wie sie von Jores für die Bindegewebszelle vertreten wird.

Literatur.

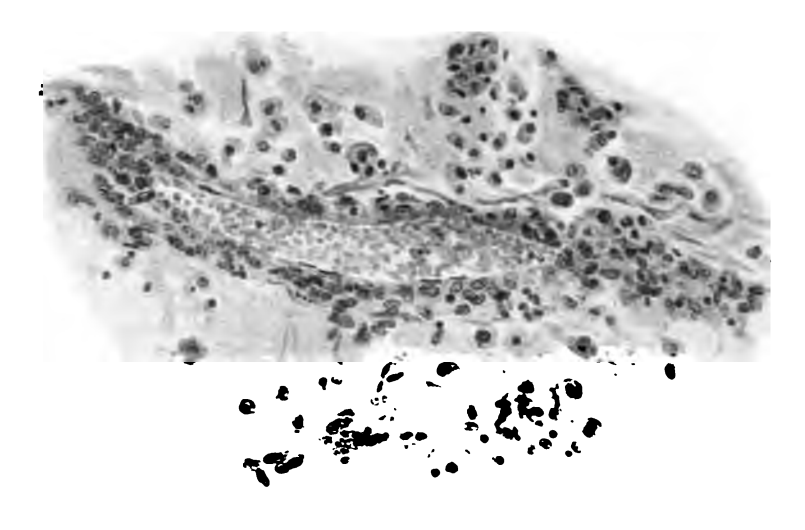
1. Bamberger, Über zwei seltene Herzaffektionen mit Bezugnahme auf die Theorie des ersten Herztones. Wiener med. Wochenschr. 1872.
2. Berthenson, Zur Frage von der Diagnose primärer Neoplasmen des Herzens. Myxom des linken Vorhofs. Virchows Archiv. 132. Bd. 1893.
3. Blochmann, Ein Fall von Myxom des linken Vorhofs. Inaug.-Dissert. Kiel 1904.
4. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902.
5. Boström, Beiträge zur patholog.-anatomischen Kasuistik. IV. Primäres Myxom des linken Vorhofs. Sitzungsber. d. physik.-med. Soz. zu Erlangen. Juli 1880.
6. Brodowski, Denkwürdigkeiten der Gesellschaft der Warschauer Ärzte. 1867.
7. Curtis, Arch. de physiol. norm. et pathol. IV. 1871/1872.
8. Czapek, Zur pathologischen Anatomie der primären Herzgeschwülste. Prager med. Wochenschr. 1891. Nr. 39 und 40.
9. Debove, Myxôme pédiculé, développé sur la valvule tricuspidale. Bull. de la Soc. anat. de Paris. 1873.
10. Fischer, B., Über Neubildung von Elastin in Geschwülsten. Virchows Arch. Bd. 176. 1904.
11. Flemming, Die Histogenese der Stützsubstauzen der Bindesubstanzgruppe. (Handbuch der vergleich. u. experim. Entwickelungslehre der Wirbeltiere. Herausgegeben von Oskar Hertwig.)
12. Fuss, Die Bildung der elastischen Faser. Virchows Archiv. Bd. 185. 1906.
13. Gardner, Zur Frage über die Histogenese des elastischen Gewebes. Biolog. Zentralbl. Bd. 17. 1897.
14. Grohé, Die Bedeutung der elastischen Fasern bei regenerativen Prozessen. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 40.
15. Gugot, Über das Verhalten der elastischen Fasern bei Aleuronatpleuritis. Ein Beitrag zur Histogenese der elastischen Fasern. Zieglers Beitr. Bd. 38. 1905.
16. Guth, Über einen Fall von papillärem Myxom auf der Valvul. tricusp. cordis. Prager med. Wochenschr. 1898. Nr. 8.
17. Hansen, Über Bildung und Rückbildung elastischer Fasern. Virchows Archiv. 1894. 137. Bd.
18. Derselbe, Über die Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen. Anat. Anzeiger. Bd. 16. 1899.
19. Hertwig, O., Über die Entwickelung und den Bau des elastischen Gewebes im Netzknorpel. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. IX.
20. Jägers, Beiträge zur Kenntnis der primären Herzgeschwülste. Dissert. München 1893.
21. Jakobstal, Zur Histologie der Arteriennaht. Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 27. 1900.
22. Jakobsthal, Primäres Fibromyxom des linken Vorhofs. Virchows Archiv. Bd. 159. 1900.
23. Jores, Über die Neubildung elastischer Fasern in der Intima bei Endarteriitis. Zieglers Beitr. Bd. 24. 1898.
24. Derselbe, Zur Kenntnis der Regeneration und Neubildung elastischen Gewebes. Zieglers Beitr. Bd. 27. 1900.
25. Derselbe, Verhandl. der deutsch. patholog. Gesellsch. 1900 u. 1901.
26. Derselbe, Die regressiven Veränderungen des elastischen Gewebes. Ergebn. der allg. Path. v. Lubarsch-Ostertag. 8. Jahrg.
27. Derselbe, Über die feineren Vorgänge bei der Bildung und Wiederbildung des elastischen Bindegewebes. Zieglers Beitr. 41. Bd. 1907.
28. Jürgens, Zur Kasuistik der primären Herzgeschwülste. Berliner klin. Wochenschr. Bd. 28. Nr. 42. 1891.

29. Kesselring, Beiträge zur Kasuistik der Myxome des Herzens. Dissert. Zürich 1900.
30. Kickhefel, Zur Histologie und zur systematischen Stellung der schleimigen oder gallertigen Gewebe des Menschen. Virchows Arch. Bd. 129.
31. Koelliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. I. Bd. 1889.
32. Köster, Über Myxome. Berliner klin. Wochenschr. 1881. Nr. 36.
33. Leonhardt, Über Myxome des Herzens, insbesondere der Herzklappen. Virchows Archiv. Bd. 181. 1905.
34. Linser, Über den Bau und die Entwickelung des elastischen Gewebes in der Lunge. Anat. Hefte. 1900. Bd. 13.
35. Lorne, Myxome du coeur. Bull. de la Soc. anat. de Paris. Juillet. T. XLIV. 1869.
36. Lubarsch, Ergebnisse der Pathol. von Lubarsch-Ostertag. I. Jahrg. 1895. 2. Abteil.
37. Marchand, Zur Kenntnis der Embolie und Thrombose der Gehirnarterien, zugleich ein Beitrag zur Kasuistik der primären Herztumoren und der gekreuzten Embolie. Berliner klin. Wochenschr. 1894. Nr. 1—3.
38. Martinotti, Contribuz. allo studio dei tumori del cuore. Gaz. della clinica. Sem. I. 1886.
39. Matsuoka, Die Regeneration des Knorpelgewebes. Virchows Archiv. Bd. 175. 1904.
40. Melnikow-Raswedenkow, Histologische Untersuchungen über das elastische Gewebe in normalen und in pathologisch veränderten Organen. Zieglers Beitr. Bd. 26. 1899.
41. Meyer, S., Ein Myxom des linken Herzohrs. Dissert. Bonn. 1900.
42. Minervini, Über die Ausbildung der Narbe. Virchows Archiv. 175. Bd. 1904.
43. Moltrecht, Primärer Herztumor. Deutsche med. Wochenschr. 1902. V.-B. S. 370.
44. Nakai, Über die Entwickelung der elastischen Fasern im Organismus und ihre Beziehungen zur Gewebsfunktion. Virchows Archiv. 182. Bd. 1905.
45. Orth, Über Schleim und Schleimgeschwülste mit besonderer Berücksichtigung der Blasenmole. Nachr. v. d. Kgl. Gesellsch. d. Wissensch. zu Göttingen. 1895. Heft 2.
46. Petrow, Ein Fall von Myxom des Herzens. Bolnit. Gas. Botkina. 1896.
47. Pick, Über das elastische Gewebe in der normalen und pathologisch veränderten Gebärmutter. Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. Nr. 283. (1900.)
48. Ponfick, Über kongenitale „Myxome" des Herzens und deren Kombination mit der disseminierten Form echter Hirnsklerose. Verhandl. d. pathol. Gesellsch. IV. 1902.
49. Reinke, Zellstudien. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. XLIII. 1894.
50. Reitmann, Ein Fall von primärem Klappentumor des Herzens. Zeitschr. f. Heilkunde. XXVI. Bd. 1905.
51. Ribbert, Über Rückbildung an Zellen und Geweben und über die Entstehung der Geschwülste. Biblioth. med. Abt. C. Heft 9. 1897.
52. Derselbe, Geschwulstlehre. 1904.
53. Derselbe, Lehrbuch der pathologischen Histologie.
54. Robin, Note sur un cas de myxome du coeur. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. 1893. Nr. VI.
55. Salvioli, Osservaz. di anat. path., Missoma teleangectatico dell' endocardio auricolare. Rivist. clin. di Bologna. Ottobre. Nr. X. 1878.
56. Schiffmann, Die Histogenese der elastischen Fasern bei der Organisation des Aleuronatexsudates. Zentralbl. f. allg. Path. XIV. Bd. 1903. Nr. 20.
57. Schmaus, Grundriss der pathologischen Anatomie. 1904.
58. Schwann, Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in den Strukturen in dem Wachstum der Tiere und Pflanzen. Berlin 1839.

59. Steinhaus, Ein Fall von primärem Myxohaemangioma hypertrophicans cordis. Zentralbl. f. Pathol. X. Bd. S. 238.
60. v. Tannenhain, Verhandl. d. 66. Versamml. d. Naturforscher und Ärzte zu Wien. 1894.
61. Teuffel, Zur Entwickelung der elastischen Fasern in der Lunge des Fötus und der Neugeborenen. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abteil. Jahrg. 1902.
62. Trespe, Zur Kenntnis der primären Geschwülste des Endokards. Arbeiten a. d. pathol.-anat. Abteil. d. königl. hygien. Instituts in Posen. 1901.
63. Virchow, Bericht über das Leichenhaus des Charité-Krankenhauses für das Jahr 1879. Charité-Annalen. Jahrg. VI. 1881.
64. Wiegandt, Zur Kasuistik der primären Neubildungen im Herzen. St. Petersburger med. Wochenschr. Nr. 19. 1876.
65. Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1905.



Figur 3.



Figur 4.

Fr. Brenner, Das Haemangioelastomyxoma cordis. Gez. von Th. v. Flammerdinghe.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Aus dem pathologischen Institut Basel.

Über die Kombination von Morbus Addisonii mit Status lymphaticus.

Von

Professor Dr. **Ernst Hedinger.**

(Mit Tafel XV und XVI.)

Beim Studium der Literatur über die Addisonsche Krankheit findet man gar nicht so besonders selten die Bemerkung, dass neben der meist nachweisbaren Nebennervenveränderung sich eine Schwellung der Lymphdrüsen der einen oder anderen Körperregion oder auch eine Vergrösserung des lymphatischen Apparates des Verdauungstraktus oder eine Hyperplasie der Milz oder der Thymus nachweisen liessen. Ich gehe hier auf einzelne Angaben nicht ein, sondern verweise auf die grosse Zusammenstellung der Kasuistik über Morbus Addisonii durch Lewin in den Charité-Annalen Bd. X und Bd. XVII. In den seit dieser Zusammenstellung erschienenen Arbeiten über Morbus Addisonii fand ich ebenfalls ziemlich häufig Bemerkungen, die auf eine mehr oder weniger ausgesprochene Schwellung des lymphatischen Apparates bei Addisonkranken hinweisen. Der Befund wird meistens nicht besonders hervorgehoben. Nur Pansini und Benenati (Policlinico 1902) und Star im Lancet 1895 betonen unter anderem ausdrücklich den Befund einer Thymushyperplasie. Ich konnte nun in den letzten Jahren bei zwei Sektionen von Addisonkranken einen ganz exquisiten Status lymphaticus, der zum Teil noch mit einer Thymuspersistenz verbunden war, konstatieren. Diese Befunde veranlassten mich, das ganze Addisonmaterial des pathologischen Institutes Bern, das mir mein früherer Chef, Herr Professor Langhans, in liebenswürdiger Weise zur Verfügung stellte, zu sichten. In einer auffallend grossen Zahl der Fälle fand ich eine Kombination mit Status lymphaticus. Diese Befunde sind um so wertvoller, als sie zum Teil in einer Zeit erhoben wurden, in welcher der Begriff des Status lymphaticus noch gar nicht geprägt war. Die Objektivität der Angaben ist dadurch noch weit mehr gesichert.

Ich habe in den wenigen Fällen von Morbus Addisonii, die das Basler Material aufweist, in dem grösseren Prozentsatz ebenfalls einen Status lymphaticus finden können. Diese Beobachtung weist auch ohne die oben erwähnten anderen Befunde in der Literatur darauf hin, dass es sich in den von mir sezierten und bei den übrigen Fällen in Bern, nicht um einen zufälligen, eventuell durch lokale Eigentümlichkeiten bedingten Befund handelt, noch um subjektive Einschätzung der Grössenverhältnisse des lymphatischen Gewebes, sondern dass hier eine mit einer gewissen Konstanz und Ausbildung auftretende und wohl durch die dem Morbus Addisonii zugrunde liegende Alteration bedingte Hyperplasie des lymphatischen Systemes vorliegt.

Dank den schönen Arbeiten Wiesels hat die Pathologie des Morbus Addisonii wesentlich an Klarheit gewonnen. Im Verlauf seiner Untersuchungen über das chromaffine System hatte Wiesel Gelegenheit, Addisonleichen zu untersuchen.

In seiner ersten diesbezüglichen Arbeit berichtet Wiesel[1]) über fünf Fälle von Morbus Addisonii, bei denen er keine Spur des chromaffinen Systemes erhalten fand. Das Nebennierenmark und die übrigen Paraganglien zeigten nirgends chromaffine Zellen, hingegen wiesen die sympathischen Ganglienzellen teilweise vikariierende Chromaffinität auf. Auf diese Befunde gestützt, sieht Wiesel im Morbus Addisonii eine Systemerkrankung, die den ganzen oder einen Teil des chromaffinen Systemes, d. h. der Paraganglien und der Marksubstanz der Nebennieren betrifft. Der Prozess, der meistens tuberkulöser Natur ist, kann sekundär auf die anderen Teile des sympathischen Nervensystemes einerseits, andererseits auf die Rindensubstanz der Nebennieren übergreifen. Gleichzeitig mit diesen degenerativen Prozessen können manche Ganglienzellen des Grenzstranges als Ausdruck einer Funktionsübernahme mehr oder weniger ausgesprochene Chromaffinität zeigen.

In einer weiteren Arbeit konnte Wiesel[2]) seine oben erwähnten Befunde bei einem typischen Morbus Addisonii, der einen 15jährigen Knaben betraf, bestätigen. Interessanterweise zeigte ein 16jähriges Mädchen, bei dem das Parenchym des Nebennierenmarkes vollständig und die Rinde bis auf unbedeutende Reste geschwunden waren, bei welchem aber die übrigen chromaffinen Elemente sehr gut ansgebildet waren, keine Zeichen einer Addisonschen Erkrankung. Der Fall ent-

---

1) Wiesel, J., Zur pathologischen Anatomie der Addisonschen Krankheit. Zeitschrift f. Heilkunde. Bd. 24. 1903.

2) Wiesel, Zur Pathologie des chromaffinen Systems. Virchows Archiv. Bd. 176. 1904.

spricht in vielem demjenigen von Beitzke[1]), der eine krebsige Entartung beider Nebennieren bei gut erhaltenen und reichlichen chromaffinen Zellen im Plexus solaris fand, ohne dass auch hier ein Morbus Addisonii sich ausgebildet hätte.

Karakascheff[2]) sucht im Gegensatz zu Wiesel das den Morbus Addisonii auslösende Moment in einer Erkrankung der Nebennierensubstanz und zwar der Rinde. Allerdings hat Karakascheff nie den ganzen Sympathikus auf seine chromaffinen Zellen hin untersucht.

Ich lasse nun zunächst das verkürzte Protokoll meiner zwei Beobachtungen folgen und gebe dann im Anschluss daran in chronologischer Reihenfolge eine ganz kurze Übersicht über die sicheren Fälle von Morbus Addisonii, die in den letzten 30 Jahren in Bern und Basel zur Autopsie gelangten.

Fall 1.

Misteli, Jakob, 34 Jahre alt, † 8. XI. 1905, Abends 9 Uhr 15 Min.
Sektion: 9. XI. 1905, Nachmittags 2 Uhr. Sekt. 318.

Im Frühjahr 1905 Beginn der Erkrankung mit Pigmentierung der Haut. Abmagerung, Verdauungsstörungen, Schlaflosigkeit und zunehmender Schwäche. In der letzten Zeit starke Abmagerung.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Nebennierenatrophie. Indurierter Herd in den Lungen. Status lymphaticus. Brauner Erweichungsherd im Gehirn.

Mittelgrosse männliche Leiche mit gut entwickelter Muskulatur und ziemlich gutem Fettpolster. Totenstarre an den Extremitäten ausgebildet. Livores reichlich, dunkel. Über dem linken Ligamentum Pouparti eine 8 cm lange lineäre Operationsnarbe. Die Haut gleichmässig wenig graubraun pigmentiert. Am stärksten ist die Pigmentierung an Hals und Kopf. Die Skleren ohne Pigmentierung. Die Schleimhaut des Gaumens ohne Pigment mit Ausnahme zweier kleiner Herde. Die Wangenschleimhaut ziemlich gleichmässig grau pigmentiert, am stärksten zwischen den Zahnreihen.

Pektoralis kräftig, von gutem Blutgehalt und guter Transparenz. Die Leber liegt 7 cm unter dem Ende des Corpus sterni, in der Mamillarlinie dem Rippenbogen anliegend. Bauchsitus sonst ohne Besonderheiten. Die Lungen stark retrahiert mit vereinzelten leicht löslichen bindegewebigen Adhäsionen. Thymus noch vorhanden, zweilappig, 9 resp. 8 cm lang, im Maximum 5 cm breit und $1^1/_2$ cm dick. Das Gewebe blutreich. Thymus 25 g schwer. Im Herzbeutel einige ccm klarer seröser Flüssigkeit. Herz etwas klein, 250 g, Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Die Klappen zeigen ausser Fensterung und geringem Atherom der Aortenklappen keine Veränderung. Wanddicke links 11, rechts 3 mm. Die Muskulatur etwas braun und mit Ausnahme einiger kleiner myokarditischer Schwielen ohne Veränderung. Ventrikel nicht erweitert. Tonsillae palatinae sehr gross. Zunge mit reich-

---

[1]) Beitzke, Deutsche med. Wochenschr. 1904.

[2]) Karakascheff, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Nebennieren. Zieglers Beitr. Bd. 36 und 39.

lichen grossen Balgdrüsen. Pharynx ohne Besonderheiten. Uvula und weiter Gaumen ohne Veränderung. Larynx und Trachea ohne Besonderheiten. Thyreoidea mit hasel-walnussgrossen Kolloidknoten. Aorta thoracica 41 mm Umfang. Wand ohne Veränderung. Die Lungen zeigen in den Spitzen kleine schiefrige indurierte Herde. In der rechten Spitze ein kleiner, 3 mm grosser Käseherd. Im übrigen mittlerer Luft- und Blutgehalt.

Bronchial- und Cervikaldrüsen nicht vergrössert, die ersteren stark anthrakotisch.

Milz 14 : 8 : $4^1/_2$ cm, 215 g schwer. Pulpa von gutem Blutgehalt, Follikel gross, reichlich, von etwas herabgesetzter Transparenz. Trabekel deutlich. Konsistenz gut.

An Stelle der linken Nebenniere fühlt man eine starke Resistenz, die in reichliches Fettgewebe eingeschlossen ist. Auf einem Durchschnitte durch die Resistenz, die 3 cm lang, 3 cm breit und im Maximum 13 mm dick ist, erkennt man vom normalen Nebennierengewebe gar nichts mehr. In grauweisses, sehniges, wenig transparentes Gewebe eingebettet findet sich ein rundlicher Herd von 8 mm Durchmesser mit teils graurötlichem, teils grauweissem, ziemlich gut transparentem Gewebe mit vereinzelten gelbweissen kleinen trüben Stellen, die zum Teil erweicht sind.

In der Gegend der rechten Nebenniere fühlt man ganz analog wie links eine Resistenz durch, die sich auch noch in die Gegend des Plexus solaris vor die Lumbalwirbelsäule fortsetzt. Auf der Schnittfläche ist von Nebennierengewebe nichts mehr zu erkennen. In Fettgewebe eingehüllt findet sich ein 4 : 2 : $1^1/_2$ cm messender Knoten aus teils graurötlichem, teils grauweissem, ziemlich transparentem Gewebe bestehend mit ganz kleinen seltenen Trübungen. Die Nieren und das Nierenbecken zeigen keine Besonderheit. Die Harnblase und die Genitalien bieten keine Veränderung dar.

Vena cava inferior mit wenig flüssigem Blut. Wand ohne Veränderung. Der Magen und das Duodenum zeigen nichts Besonderes; die follikulären Apparate des Duodenums makroskopisch nicht vergrössert. Die Leber, 1400 g schwer, mit mittlerem Blutgehalt und geringgradiger Stauung. Die Gallenwege zeigen keine Veränderung. Im Darm wenig dünner bräunlicher Inhalt. Die Schleimhaut mit mittlerem Blutgehalt. Oberhalb der Valvula Bauhini werden die Solitärfollikel und Peyerschen Plaques ausserordentlich reichlich und gross. Ganz besonders gross und reichlich sind die Follikel im ganzen Dickdarm. Die Retroperitoneal- und Mesenterialdrüsen sind nicht vergrössert. Die Inguinaldrüsen namentlich links reichlich und gross, von grauroter Schnittfläche, die Axillardrüsen graurot, gross. Das Knochenmark im Femur rot. Gehirn zeigt ausser einem zystischen braunen Erweichungsherd im Frontallappen rechts wie links, etwas herabgesetzten Blutgehalt. In der Dura der mittleren Schädelgrube finden sich multiple kleine braune Pigmentherde (alte Hämorrhagien).

Der Grenzstrang, der Plexus solaris, die ganze Umgebung der Aorta abdominalis und die Nebennieren samt Umgebung wurden im Wieselschen Chromsäuregemisch fixiert. Die Nebennieren zeigen bei der mikroskopischen Untersuchung ausgedehnte typische Tuberkulose mit weit gediehener Verkäsung. Von Rindensubstanz sieht man nur noch ganz vereinzelte kleine Herde. Ebenso sind noch einzelne ganz zerstreut gelegene Herde von Markgewebe nachweisbar, in denen sich, aber nur in sehr beschränkter Zahl, typische chromaffine Zellen nachweisen lassen. Im Bereich des Plexus solaris sieht man reichlich Haufen

von Ganglienzellen, die vielfach braunes Pigment einschliessen. Eine chromaffine Reaktion der Ganglienzellen lässt sieh nicht bestimmt nachweisen. Von chromaffinen Zellen sind im ganzen Grenzstrang und in dem Gebiet der Bauchorgane nur ganz vereinzelte kleine Herde vorhanden, bei weitem weniger, als man sonst anzutreffen pflegt. Hie und da sieht man namentlich in der Höhe des Plexus solaris kleine Lymphdrüsen mit vereinzelten meist aus epitheloiden Zellen und seltenen Langhansschen Riesenzellen bestehenden, nicht verkästen Tuberkeln.

Irgend ein Anzeichen einer akzessorischen Nebenniere konnte weder makronoch mikroskopisch gefunden werden. Die makroskopische Untersuchung der lymphadenoiden Organe ergibt in den meisten Lymphdrüsen, den Tonsillae palatinae und den Balgdrüsen der Zungenbasis reichlich und grosse Keimzentren. Die Thymus zeigt die bekannten breiten Markstränge, wie man sie namentlich bei Thymushyperplasie findet. Die Lymphfollikel der Lungen zeigen keine wesentliche Veränderung. Die Milzfollikel sind reichlich, lassen aber hier die grossen keimzentrenartigen Bildungen, wie man sie fast regelmässig beim Status lymphaticus der Kinder findet, vermissen. In Schilddrüse und Nieren können nirgends Lymphknötchen gefunden werden. Die Lymphknötchen der Leber sind nicht vergrössert.

Fall 2.

Tschanz, Benedikt, 49 Jahre alt, † 5. II. 1907, Nachmittags 4 Uhr 50 Min.

Sektion: 7. II. 1907, Vormittags 10 Uhr. Sekt. 35.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Hypoplasie der Nebennieren. Status lymphaticus. Hypostatische Pneumonie des rechten Unterlappens. Lungenemphysem. Zylindrische Bronchiektasie.

Grosser kräftiger Körper. Haut am ganzen Körper stark bronzeartig pigmentiert. Schleimhaut der Mundhöhle ebenfalls braun pigmentiert. Skleren und Konjunktiven blass, Pupillen mittelweit, beiderseitig gleich. Totenstarre gut entwickelt. Livores reichlich, dunkel. Pektoralis kräftig, von guter Farbe und Transparenz. Subkutanes Fett an Brust und Bauch reichlich, hell. Zwerchfell rechts an der 3., links an der 4. Rippe. Die Leber in der Mittellinie 8 cm unterhalb dem Corpus sterni, in der Mamillarlinie rechts 1 cm hinter dem Rippenbogen. Der Magen ist mässig gefüllt. Omentum maius lang, fettreich. Der Bauchsitus sonst ohne Besonderheiten. Lungen nicht retrahiert. Linke Lunge frei. Rechte Lunge mit einzelnen ziemlich derben Adhäsionen in den oberen Teilen. Pleurahöhlen leer. Im Mediastinum anticum ziemlich reichlich Fettgewebe. Kein Thymusrest. Im Herzbeutel einige Tropfen klaren Serums. Herz klein, 270 g, Aortenklappen etwas gefenstert. Sonst Klappen ohne Veränderung. Wanddicke links 9 mm, rechts 5 mm. Muskulatur braun, von mittlerem Blutgehalt mit einzelnen streifenförmigen Schwielen. Koronargefässe und Aorta ascendens und thoracica (mittlerer Umfang der letzteren 5 cm) mit geringem Atherom. Foramen ovale geschlossen. Zunge mit geringem Belag; die Schleimhaut, namentlich in den seitlichen Zungenpartien, von graubräunlicher Farbe. Weicher Gaumen und Uvula ohne Besonderheiten. Tonsillae palatinae und Balgdrüsen des Zungengrundes und die Follikel des Pharynx gross. Ösophagus mit starker postmortaler Mazeration. In Larynx und Trachea zahllose ca. $^1/_2$—1 mm Durchmesser haltende, wenig prominente, wenig transparente, grauweissliche Knötchen. Thyreoidea ohne Veränderung. Die Lungen mit geringgradigem Emphysem. Im rechten Unterlappen beginnende

hypostatische Pneumonie. Im übrigen ziemlich guter Luft- und Blutgehalt. Die Bronchien sind leicht zylindrisch erweitert. Die Bronchialdrüsen nicht vergrössert anthrakotisch, nicht verkäst. Die Cervikaldrüsen gross, sehr blutreich.

Milz 260 g, gross, 15 : 9 : 3 cm, von guter Konsistenz. Pulpa dunkelbraunrot. Follikel reichlich, gross. Trabekel deutlich.

Die linke Nebenniere ist in reichliches Fettgewebe eingebettet. Nebennieren selbst sehr klein, nur in Form eines schmalen Streifens, welche im Maximum 2 mm dick und $4^1/_2$ cm breit ist, vorhanden. Die Zeichnung von Rinde und Mark völlig verwischt. Man erkennt nur ein graubräunliches Gewebe von guter Transparenz. Linke Niere mit ziemlich reichlicher Fettkapsel. Oberfläche und Schnittfläche ohne Besonderheiten.

Rechte Nebenniere völlig wie links verändert. Rechts Niere wie links. Die Nierenbecken ohne Veränderung, Vena cava inferior mit einer mittleren Menge flüssigen Blutes und Cruor. Wand ohne Besonderheiten.

Im Magen reichlich flüssiger grünlicher Inhalt. Schleimhaut von mittlerem Blutgehalt. Duodenum und Gallenwege ohne Besonderheiten. Leber 1665 g, Centra der Acini hie und da konfluierend, Peripherie schmal, wenig transparent. Gewebe ziemlich blutreich. Periportale Lymphdrüsen gross, blutreich.

Harnblase und Genitalien ohne Veränderung. Aorta abdominalis mit leichtem Atherom. Mittlerer Umfang $3^1/_2$ cm. Pankreas ohne Besonderheiten.

Mesenterium sehr fettreich. Mesenterialdrüsen stellenweise gross, von graubräunlicher bis grauörtlicher Farbe.

Retroperitoneale Drüsen gross, reichlich, blutreich, mit schon mikroskopisch erkennbaren Keimzentren. Im Dünndarm reichlich gallig verfärbter dünnbreiiger Inhalt. Schleimhaut von mittlerem Blutgehalt. Im Dickdarm wenig galliger Inhalt. Im Ileum reichlich grosse Follikel, oberhalb der Valvula eine ausserordentlich grosse Peyersche Plaque. Cökum mit sehr reichlichen, sehr grossen Follikeln, vielfach mit graubraunem, punktförmigem Zentrum. Die gleichen grossen Follikel in reichlicher Zahl in nach unten abnehmender Menge im ganzen Dickdarm. Schleimhaut von mittlerem Blutgehalt.

Die Lymphdrüsen der Axilla und in den Leisten nicht vergrössert, nicht pigmentiert. Geringgradige Kyphoskoliose in der Lumbodorsalgegend. In den langen Röhrenknochen Fettmark. Hirn und Rückenmark und Augenhintergrund ohne Besonderheiten.

Die Nebennieren, der ganze Grenzstrang, die Aorta abdominalis samt Umgebung wurden in Chromsäurelösung Wiesels fixiert, obschon es ja a priori sehr unwahrscheinlich war, dass nach der Spanne Zeit, die zwischen Tod und Autopsie lag, noch irgend ein Resultat in betreff Verhaltens des chromaffinen Systemes erhältlich wäre. Leider blieb die grosse Mühe, die eine Untersuchung des chromaffinen Systemes stets bedingt, völlig unbelohnt, indem nirgends mehr sichere Chromreaktion nachweisbar war, und zwar auch da, wo nach dem übrigen mikroskopischen Bild sehr wohl eine solche zu erwarten gewesen wäre. Die Nebennieren zeigten im grossen und ganzen das Bild der Schrumpfung,

wie sie namentlich von Simmonds in Virchows Archiv, Bd. 172, 1903 beschrieben worden ist. Von der Rindensubstanz waren nur ganz vereinzelte Herde nachweisbar, etwas reichlicher war noch die Marksubstanz vorhanden, aber ohne sichere chromaffine Reaktion ihrer Zellen. Hier und da fand sich eine geringe Lymphozytenansammlung. Tuberkulöse Prozesse konnten nirgends nachgewiesen werden.

Die Untersuchung der anderen Organe ergab die Befunde, die man bei Status lymphaticus zu sehen gewohnt ist, überall reichlich lymphadenoides Gewebe mit grossen und reichlichen Keimzentren, namentlich in den Tonsillen, manchen Lymphdrüsen und im Darmtraktus. Die Follikel der Milz sind ausserordentlich reichlich und ziemlich gross, ohne aber im Zentrum die grossen epitheloiden Zellen aufzuweisen, wie die Milz der Kinder mit Status lymphaticus. Die Follikel in Leber und Lungen sind ebenfalls ziemlich reichlich und gross. Selbst in den Nieren findet man vereinzelte kleine Follikel, während im Herzen und in den Genitalien auf den untersuchten Schnitten solche nicht nachweisbar waren. Das Knochenmark der Rippen zeigt das Bild des gewöhnlichen roten splenoiden Markes. In den langen Röhrenknochen auch mikroskopisch nur Fettmark.

Fall 3.

von Känel, 42 Jahre alt, † 25. II. 1886, Abends 6 Uhr.

Sektion: 26. II. 1886, Morgens 8 Uhr. Sekt. 27.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Käsige Tuberkulose der Nebennieren. Alte vernarbte Tuberkulose der Lungen und des Darmes. Tuberkulose des linken Nebenhodens. Tonsillarhypertrophie.

Ausser der Nebennierenveränderung, die völlig den Beschreibungen der anderen Fälle entspricht, hebe ich nur hervor:

Die Tonsillae palatinae vergrössert, die Follikel an der Zunge sehr stark hyperplastisch. Die Milz vergrössert, 16 : 11 : 4½ cm. Pulpa dunkelrot. Follikel mässig zahlreich, weiss, etwas trübe. Konsistenz eine mässige. Mesenterialdrüsen vergrössert, graurot, sonst normal.

Angaben über das Verhalten des übrigen lymphatischen Apparates fehlen.

Fall 4.

Gfeller, Peter, 41 Jahre alt, † 10. III. 1886.

Sektion: 10. III. 1886, Morgens 9 Uhr 30 Min. Sekt. 31.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Tuberkulose der Nebennieren und der Nebenhoden, Nieren, Lungen, Darm, Pleuritis adhaesiva.

Ich hebe nur hervor, dass die Milz sehr zahlreiche, grosse, weissliche Follikel zeigte. Angaben über das übrige lymphatische System fehlen, mit Ausnahme der Notiz über Verkäsung der Drüsen des Ileocökalstranges.

Fall 5.

Fuhrer, Elise, 21 Jahre alt, † 26. V. 1886, Morgens 10 Uhr.

Sektion: 27. V. 1886, Morgens 10 Uhr. Sekt. 76.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Tuberkulose der Nebennieren. Tuberkulose der retroperitonealen und periportalen Lymphdrüsen.

Aus dem Protokoll teile ich auszugsweise folgendes mit:

Reichlicher Panniculus. Muskulatur mässig entwickelt. Diffuse braune Pigmentierung der Haut und zum Teil der Mundschleimhaut. Der Bauchsitus bietet ausser einer Linksverlagerung des Uterus nichts Besonderes dar. Die linke Lunge nicht retrahiert, in ganzer Ausdehnung adhärent. Die rechte Lunge mässig retrahiert, ebenfalls mit reichlichen Adhäsionen. Herz klein, sonst ausser geringgradiger Trübung des Myokards ohne Veränderung. In der rechten Lungenspitze eine kleine glattwandige Kaverne, an der Spitze der linken Lunge etwas schiefrig induriertes Gewebe.

An der Zungenspitze zahlreiche kleine schwarzbraune Flecken. Die Tonsillae palatinae stark vergrössert. Schnittfläche der Tonsillen graurot. Die Follikel an der Zungenbasis und der hinteren Rachenwand stark vergrössert, Beiderseits sind die obersten Halsdrüsen in der Höhe der Teilungsstelle der Karotis geschwellt, grauweiss, transparent. Die übrigen Halsorgane ohne Besonderheiten. Die Milz $12:6^{1}/_{2}:3^{1}/_{2}$ cm, ziemlich fest. Die Pulpa dunkelrot, mit zahlreichen kleinen, scharf umschriebenen weissen, wenig transparenten Follikeln. Mesenterialdrüsen geschwellt wie die Halsdrüsen. Die Lymphdrüsen an der Porta hepatis geschwellt. Die Retroperitonealdrüsen leicht vergrössert. Die Peyerschen Plaques des Dünndarmes pigmentiert. Die Solitärfollikel des ganzen Darmtraktus stark geschwellt.

Die untere Hälfte der Diaphyse des Femurs mit gewöhnlichem gelbem Knochenmark. Die obere Hälfte der Diaphyse dunkelrot, nur ganz vereinzelte kleine gelbliche Stellen. Im Sternum und den Wirbelkörpern Mark rot.

Über die Nebennieren finden sich in verkürzter Form wiedergegeben folgende Angaben:

Beide Nebennieren sind stark vergrössert und derb. Von normalem Gewebe ist gar nichts mehr zu sehen. In grauweisses derbes Gewebe eingebettet kleinere zum Teil verkäste und eitrig erweichte Herde. Nieren, Leber, Genitalien und Hirn ohne wesentliche Veränderungen.

Fall 6.

Berger, Christian, 57 Jahre alt, † 4. VI. 1889, Abends 11 Uhr.

Sektion: 5. VI. 1889, Morgens 10 Uhr. Sekt. 128.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Lungentuberlose. Tuberkulose der Nebennieren.

Ausser der typischen Veränderung der Nebennieren (Verkäsung in grauem derben Gewebe und völliger Schwund des normalen Nebennierengewebes) und geringer Lungen- und Darmtuberkulose seien namentlich folgende Punkte des Protokolles hervorgehoben:

Die Follikel der Zungenbasis sowie die Tonsillen und die Follikel an der Rachenwand gross.

Milz etwas gross, 195 g, $12^1/_2 : 8^1/_2 : 3$ cm. Pulpa dunkel, Follikel klein, reichlich, scharf umschrieben, zahlreich. Konsistenz fest. Die Solitärfollikel des unteren Dünndarmes geschwollen. Im Colon ascendens einige tuberkulöse Geschwüre. Angaben über das Verhalten der Lymphdrüsen fehlen.

Fall 7.

Eberhard, Benedikt, 35 Jahre alt, † 12. II. 1892.

Sektion: 13. II. 1892. Sekt. 39.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Tuberkulose der Nebennieren.

Aus diesem Protokoll erwähne ich nur die Enge der Aorta, die man bei Status lymphaticus nicht zu selten findet und bei der auch ohne Status lymphaticus eine Hypoplasie des chromaffinen Systems vorkommen kann, wie es Wiesel nachwies. Tonsillen atrophisch. Andere Angaben betreffend lymphatisches System fehlen.

Fall 8.

Binggeli, Friedrich, 18 Jahre alt, † 5. XI. 1896, Morgens 7 Uhr.

Sektion: 5. XI. 1896, Morgens 10 Uhr. Sekt. 238.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Tuberkulose der Nebennieren. Tuberkulose der Lungen. Status lymphaticus.

Schlanker grosser Körper. Panniculus mässig, Keine Totenstarre. Ziemlich ausgedehnte Livores. Diffuse Pigmentierung der Haut. Pektoralis dunkel, gut transparent. Panniculus hell.

Bauchsitus ohne Besonderheiten. Lungen stark retrahiert, mit vereinzelten, lockeren Adhäsionen. In beiden Lungenspitzen vereinzelte kleine Käseherde und eine kleine Kaverne. Bronchien ohne Besonderheiten. Bronchialdrüsen anthrakotisch.

Die Tonsillen gross; die Thyreoidea klein, ohne Knoten. Aorta ohne Besonderheiten. Larynx und Trachea ohne Besonderheiten. Ösophagus nichts Besonderes.

Thymus gross, 6 cm lang, 3 cm breit und 12 mm dick. Gewebe graugelbrötlich. vom Aussehen der kindlichen Thymus. Das Herz mit zahlreichen subepikardialen, kleinen Ecchymosen.

Die Mesenterialdrüsen stark geschwellt, auf der Schnittfläche von gelber Farbe und guter Transparenz.

Im Darm sind die Peyerschen Plaques und die Solitärfollikel geschwellt.

Milz 130 g. Pulpa blutreich. Follikel sehr reichlich, klein. Konsistenz etwas fest. Einige kleine, käsige Knoten, der grösste von $1^1/_2$ mm Durchmesser. Linke Nebenniere 7 cm lang, 4 cm hoch und 2 cm dick, uneben, knollig. Auf der Schnittfläche, in grauweisses, festes Gewebe eingebettet, mehrere bis 1 cm messende Käseherde. Von normalem Nebennierengewebe nichts mehr zu erkennen. Die rechte Nebenniere wie links, nur etwas kleiner, $4 : 2^1/_2 : 1^1/_2$ cm messend.

Die übrige Sektion bot nichts Besonderes dar. Eine Angabe über das Verhalten des Knochenmarkes und der peripheren Lymphdrüsen fehlt.

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangten Thymus, Tonsillae palatinae, Schilddrüse, Lungen.

Die Thymus zeigt sehr breite Markstränge. In den Tonsillae palatinae finden sich reichlich grosse Keimzentren und eine sehr starke Durchsetzung des Oberflächenepithels mit Lymphozyten. Die Lymphknötchen der Lunge sind reichlich und ziemlich gross. Die Schilddrüse zeigt keine Besonderheiten.

Fall 9.

Otz, Albert, 21 Jahre alt, † 30. III. 1897, Abends 8 Uhr 30 Min.

Sektion: 31. III. 1897, Nachmittags 2 Uhr. Sekt. 92.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Tuberkulose der Hals- und Mesenterialdrüsen, der Leber, der Nebennieren.

Aus dem kurzen Protokoll führe ich nur an:

Die Tonsillen sehr gross. Die Follikel an der Zungenbasis vergrössert. Im Ösophagus zahlreiche Follikel.

Milz 220 g. Pulpa von dunkelgrauer Farbe. Sehr reichliche Follikel in grosser Zahl; die Follikel sind gross.

Die Nebennieren beiderseits fest mit der Umgebung verwachsen. Von normalem Nebennierengewebe nichts mehr zu erkennen. An dieser Stelle ein derbes, graurötliches Gewebe mit mehreren zum Teil erweichten Käseknoten. Über die Lymphdrüsen fehlen Angaben.

Fall 10.

Stein, Bertha, 23 Jahre alt, † 25. IV. 1901, Morgens 8 Uhr 50 Min.

Sektion: 26. IV. 1901, Morgens 10 Uhr. Sekt. 123.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Tuberkulose der Nebennieren. Alte Lungentuberkulose. Status lymphaticus.

Aus dem Protokoll erwähne ich:

Schlanker kleiner Körper. Panniculus gering. Muskulatur mässig entwickelt. Totenstarre vorhanden. Starke Pigmentierung der Haut und der Mundschleimhaut. Der Bauchsitus zeigt ausser einem ziemlich starken Tiefstand des Colon transversum und einer Linkslagerung des Uterus keine Besonderheiten. In den Lungenspitzen ist ein kleiner fester Herd mit einzelnen Tuberkeln nachweisbar.

Die oberen zwei Drittel des Herzbeutels sind von der zweilappigen Thymus bedeckt, die rechts 12, links 10 mm lang ist. Herz atrophisch. 150 g. Die Follikel an der Zungenbasis ausserordentlich vergrössert, ebenso diejenigen des Pharynx und die Tonsillae palatinae. Glandula thyreoidea etwas gross, ohne Knoten.

Die Halslymphdrüsen stark vergrössert. Die Schnittfläche ohne Besonderheiten. Die unteren Trachealdrüsen zum Teil anthrakotisch. Die rechtsseitigen Axillardrüsen etwas vergrössert, die grössten bis 1 cm Durchmesser. Die Leistendrüsen beidseitig von normalen Dimensionen und normaler Farbe. Die Milz mit dem Zwerchfell etwas verwachsen, 115 g schwer. Follikel zahlreich, dicht gestellt, grau, transparent. Die Lymphdrüsen der Ileocökalgegend etwas vergrössert und injiziert, sonst normal. Über die lymphatischen Apparate des Darmes fehlen Angaben, als einzige Veränderung des Darmes ist angegeben Anämie der Schleimhaut.

Das Knochenmark im unteren Drittel des Femur Fettmark, im übrigen rotes Mark. Von normaler Substanz ist in den Nebennieren makroskopisch nichts mehr zu erkennen. In fibröses Gewebe eingebettet finden sich meist kleine, gelbe, intensiv trübe Herde. Die übrigen Abdominalorgane und das Gehirn zeigen keine für unsere Zwecke nennenswerte Veränderungen.

Fall 11.

Schütz, Anna, 46 Jahre alt, † 10. VIII. 1906, Vormittags 7 Uhr 20 Min.

Sektion: 11. VIII. 1906, Vormittags 11 Uhr. Sekt. 226.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Verkäsung beider Nebennieren. Bronzehaut. Chronische Tuberkulose beider Lungenspitzen. Milztumor. Geringgradige Leberstauung. Braune Atrophie des Herzens.

Kleine weibliche Leiche.

Panniculus und Muskulatur schlecht entwickelt. Keine Ödeme. Kein Dekubitus. Haut überall braun pigmentiert. Skleren ohne Veränderung.

Pupillen weit, beiderseits gleich.

Bauchsitus ohne Besonderheiten. Innenfläche des Sternum ohne Besonderheiten. Lungen nicht kollabiert. Pleurahöhlen leer.

Herz klein, 180 g. Ausser brauner Atrophie und geringer Trübung des Myokards keine Veränderung.

Zunge mit braunen Pigmentflecken und weissem Belag. Tonsillen ohne Besonderheiten. In beiden Lungenspitzen schiefrig indurierter Herd.

Milz 220 g, $15:7^{1}/_{2}:4^{1}/_{2}$ cm Schnittfläche. Pulpa dunkelrot. Follikel undeutlich. Trabekel sichtbar. Konsistenz normal.

Linke Nebenniere $4^{1}/_{2}:2^{1}/_{2}:3^{1}/_{2}$ cm Durchmesser. Schnittfläche von gelbgrünen, teils erweichten, teils festen käsigen Massen eingenommen.

Rechte Nebenniere $4:1:2^{1}/_{2}$ cm. Schnittfläche mit vereinzelten Käseherden von graugelblicher bis grauweisslicher Farbe. Die Nebenniere mit der Unterfläche der Leber stark adhärent. Nieren ohne Veränderung. Magen ohne Veränderung.

Leber atrophisch. 1150 g. Azinöse Zeichnung, deutlich. Zentra vielfach konfluierend. Peripherie stellenweise leicht getrübt.

Retroperitoneal- und Mesenterialdrüsen leicht vergrössert. Schnittfläche normal.

Magen- und Darmtraktus ohne Besonderheiten. Aorta ohne Veränderung.

Schädel- und Hirnsektion ohne Besonderheiten.

(Protokoll ungenau.)

Der Brust- und Halsgrenzstrang und die Gegend des Ganglion intercaroticum wurden herauspräpariert und in der Wieselschen Chromsäureflüssigkeit fixiert. Die Nebenniere und der Plexus solaris gingen mir leider infolge eines Missverständnisses verloren.

Weder im Bereich des Ganglion intercaroticum, noch im Grenzstrang konnte ich irgendwo chromaffine Zellen erkennen. Hingegen zeigten einzelne Ganglienzellen des Sympathikus eine ganz eigentümliche, mehr gleichmässige, zum Teil auch den Kern betreffende braune Pigmentierung, die sie von den Ganglienzellen mit dem gewöhnlichen Lipochrom meist leicht unterscheiden liessen. Ich bin geneigt, mit Wiesel anzunehmen, dass es sich hier um eine Chromreaktion dieser Ganglienzellen handelt.

Wenn auch dieser Fall durch den Verlust der Nebenniere ganz wesentlich an Wert verliert, so kann er doch wenigstens in dem Sinne als Stütze der Wieselschen Befunde herangezogen werden, dass in dem Brust- und Halsgrenzstrang beider Seiten und in der Glandula intercarotica nirgends typische chromaffine Zellen nachweisbar waren, dass hingegen vereinzelte sympathische Ganglienzellen Alterationen aufwiesen, die am ehesten als Ausdruck einer chromaffinen Reaktion gedeutet werden können.

Bestimmte Anhaltspunkte für die Annahme eines Status lymphaticus haben wir nicht. Wir können einzig, aber nicht mit genügender Sicherheit, die Vergrösserung der Retroperitoneal- und Mesenterialdrüsen und den Milztumor als Teilerscheinung eines solchen lymphatischen Zustandes auffassen.

Die Beobachtung des Falles lässt aber leider auch in dieser Beziehung recht viel zu wünschen übrig.

Fall 12.

Uberg, Rudolf, 29 Jahre alt, † 12. III. 1875, Abends 6 Uhr.

Sektion: 13. III. 1875, Morgens 10 Uhr. Sekt. 57.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Schiefrige Induration der Lungenspitzen. Herzatrophie. Verkäsung der Nebennieren.

Aus dem Protokoll erwähne ich folgendes:

Mässiger Ernährungszustand. Ausgedehnte Pigmentierung von Haut und Mundschleimhaut. Die Nebennieren ausgedehnt verkäst. Die Follikel der Zungenwurzel, die Tonsillen, sowie die Drüsen am Halse vergrössert, Milz etwas vergrössert; mit zahlreichen Malpighischen Körperchen. Die Solitärfollikel und die Peyerschen Plaques des Darmes vergrössert. Die Follikel des Dünndarmes zum Teil schiefrig punktiert. Die Lymphdrüsen in der Nähe des Duodenum leicht vergrössert, gerötet.

Fall 13.

Bertschmann, Samuel, 32 Jahre alt, † 10. VII. 1882, Abends 6 Uhr 45 Min.

Sektion: 11. VII. 1882, Morgens 10 Uhr 15 Min. Sekt. 193.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Geringgradiges altes abgekapseltes Pleuraempyem. Verkäsung beider Nebennieren.

Der Panniculus gut ausgebildet. Die Haut stark braun pigmentiert. Die Nebennieren ausgedehnt verkäst. Die Milz 262 g, die Pulpa dunkelbraunrot, mit zahlreichen Malpighischen Körperchen. Die Follikel des ganzen Darmes reichlich, vergrössert, einzelne bis hanfkorngross. Die Mesenterialdrüsen mässig geschwellt. Die Retroperitonealdrüsen in der Gegend der Arteria coeliaca vergrössert, eine mit hanfkorngrossem käsigem Knötchen. Angaben über das Verhalten der Tonsillen und der übrigen lymphatischen Apparate fehlen.

Fall 14.

Giger, Placidus, 28 Jahre alt, † 12. IV. 1889.

Sektion: 13. IV. 1889. Sekt. 139.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Tuberkulose beider Lungenspitzen, der Nebennieren, der linken Niere, der Prostata, des linken Nebenhodens und der linksseitigen Inguinaldrüsen.

Ich hebe aus dem Protokoll hervor;

Die Tonsillen vergrössert, ebenso die Balgdrüsen am Zungengrunde. Die Halslymphdrüsen vergrössert, links bis bohnengross, auf der Schnittfläche dunkelgraurot. Die Thymus gross, 24 g. Die Milz vergrössert, blutreich, mit zahlreichen umschriebenen Malpighischen Körperchen. Die Mesenterialdrüsen bis bohnengross, derb, auf der Schnittfläche rötlichgrau. Die Lymphdrüsen am Kopf des Pankreas ebenfalls vergrössert. Die Peyerschen Platten des Dünndarmes sehr gross; die Solitärfollikel etwas schiefrig gerötet.

Fall 15.

Kretschmar, Gustav, 54 Jahre alt, † 20. V. 1891, Morgens 6 Uhr 45 Min.

Sektion: 21. V. 1891, Abends 4 Uhr 30 Min. Sekt. 163.

Anatomische Diagnose: Morbus Addisonii. Tuberkulose beider Nebennieren. Alte Endocarditis mitralis. Hyperplasie der Zungenfollikel und der Tonsillae palatinae.

Die Tonsillae palatinae fast pflaumengross, auf dem Durchschnitt blassgraurötlich. In der linken Tonsille ein erbsengrosser Pfropf. Der Zungengrund mit zahlreichen bis erbsengrossen Follikeln. Die Milz ziemlich gross mit reichlichen bis stecknadelkopfgrossen Follikeln. Angaben über das Verhalten des übrigen lymphatischen Systems fehlen.

Die ersten 11 Fälle stammen aus dem Sektionsmaterial von Bern, die übrigen 4 Fälle aus Basel. Unter diesen 15 Fällen zeigen 7 einen ganz exquisiten Status lymphaticus; in 5 Fällen ist die Hyperplasie des lymphadenoiden Apparates nicht so stark ausgesprochen, und 3 Fälle endlich sind negativ oder unsicher. Bemerkenswert ist, dass die genau geführten Protokolle durchwegs einen meist stark ausgesprochenen Status lymphaticus zeigen, so dass, wenn man statistisch arbeiten wollte, eine Verschiebung der Zahlen zugunsten der Statistik wohl eher angebracht wäre. Als Ausdruck eines Status lymphaticus finden wir bald eine Hyperplasie des gesamten lymphatischen Apparates, bald eine Vergrösserung nur eines Teiles desselben. In den meisten Fällen sind die Tonsillen und die Balgdrüsen des Zungengrundes geschwellt. Viele Fälle weisen in der Milz reichliche und grosse Follikel auf, und in manchen Fällen ist die Vergrösserung der Follikel des Darmtraktus namentlich im Vordergrund stehend. Sehr häufig sind auch die Lymphdrüsen ge-

schwellt, namentlich die Mesenterialdrüsen. In einigen Fällen findet sich auch eine Vergrösserung der peripheren Lymphdrüsen. In vielen Fällen werden dieselben wohl gar nicht genauer untersucht worden sein.

In einigen Beobachtungen ist auch noch ein Thymus persistens nachweisbar. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, soweit diese an dem noch vorhandenen Material vorgenommen werden konnte, die gleichen Befunde, wie ich sie schon an anderen Orten (Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1904, Deutsches Archiv f. klinische Medizin Bd. 86, 1905) beschrieben habe.

Eine interessante Abweichung vom Status lymphaticus der Kinder zeigen diese Addisonfälle in der Beziehung, dass hier nicht ein einziger Fall eine Vergrösserung des Herzens aufweist, sondern dass es sich meistens sogar um recht ausgeprägte Herzatrophien handelt. Beim Status lymphaticus ohne Komplikation mit Morbus Addisonii haben wir, wie ich schon an den oben zitierten Stellen und zuletzt auch im Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, Nr. 16, 1907 hervorgehoben habe, sehr oft eine linksseitige exzentrische Herzhypertrophie. Dieser Befund ist für die Erklärung des plötzlichen Todes bei solchen lymphatischen Individuen von grossem Wert. Diese Divergenz der Herzbefunde lässt sich ja wohl leicht schon dadurch erklären, dass wir bei dem Addisonkranken einen Menschen mit vielfach sich rasch steigernder, hochgradiger Adynamie vor uns haben, während bei dem sonst gesunden lymphatischen Individuum an das Herz alle die Ansprüche gestellt und meist auch befriedigt werden, die auch ein Herz eines ganz gesunden Menschen aushalten muss.

In einigen wenigen Fällen wurde auch das Knochenmark der langen Röhrenknochen nachgesehen. In zwei Fällen fand man rotes Mark an solchen Stellen, an denen gewöhnlich in dem entsprechenden Lebensalter Fettmark nachweisbar ist. Dieser Befund ist für Status lymphaticus recht charakteristisch, indem er nicht so selten erhoben werden kann. Dem Knochenmark ist bei Status lymphaticus überhaupt noch zu wenig Beobachtung geschenkt worden. Ich möchte hier die Beschreibung einer ganz eigentümlichen Knochenmarksveränderung bei Status lymphaticus einschieben, die noch mehr die Bedeutung sowohl einer makro- wie mikroskopischen Untersuchung des Knochenmarkes bei solchen Zuständen hervorhebt.

Es handelt sich um einen 1½ jährigen Idioten, der neben stark ausgesprochener Rachitis einen exquisiten Status lymphaticus aufwies. Die Nebennieren waren klein, das Mark auffallend schmal. Das Zuckerkandlsche Organ ist makroskopisch nicht nachweisbar. Die mikro-

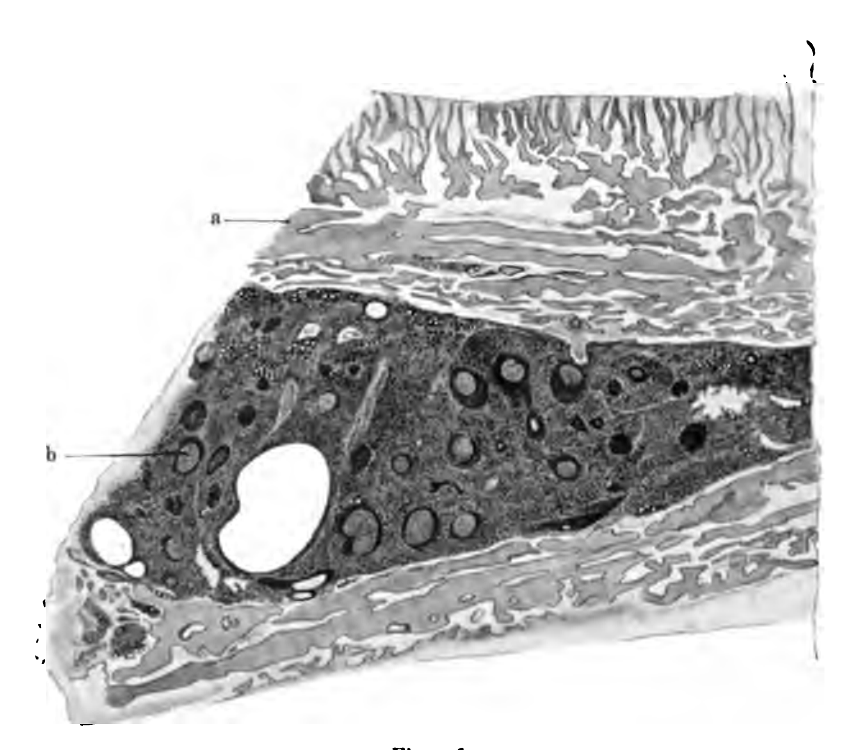
skopische Untersuchung des lymphatischen Apparates ergibt das für Status lymphaticus der Kinder typische Bild: überall sehr reichliche und grosse Keimzentren. Die Untersuchung der Rippen und des Schädeldaches ergibt ausser dem Bilde einer stark ausgesprochenen Rachitis gewöhnliches rotes Mark mit reichlichen eosinophilen und neutrophilen Myelozyten, ungekörnten Markzellen, Erythroblasten und Erythrozyten, seltenen Myeloplaxen und Lymphozyten in der Zahl, in der man diese im roten Knochenmark zu sehen gewohnt ist. Ein ganz auderes Bild bieten die Schnitte durch die unteren Enden der Femora dar. Schon auf dem Block fällt bei der makroskopischen Betrachtung eine ganze Reihe meist rundlicher, ziemlich scharf begrenzter, weisser Herdchen auf. Bei der Betrachtung mit Lupe erkennt man, wie aus der Abbildung 1 sehr schön hervorgeht, in den Schnitten eine ganze Anzahl grosser Keimzentren, die von einem schmalen Saum von Lymphozyten umgeben sind. Die Bilder erinnern ganz an den Aufbau des lymphatischen Apparates in den Lymphdrüsen oder in den Follikeln und den Peyerschen Plaques des Darmtraktus.

Bei Betrachtung mit stärkerer Vergrösserung sieht man zunächst das Keimzentrum gebildet von grossen, teils rundlichen, teils spindelförmigen, teils endlich mehr unregelmässigen Zellen mit ziemlich grossen, meist rundlichen oder ovalen, bläschenförmigen, chromatinarmen Kernen. Kernteilungsfiguren sind spärlich (Formolfixierung). Nach aussen hin folgt ein schmaler Saum kleiner, dicht stehender Lymphozyten und dann das gewöhnliche rote Mark mit reichlich eosinophilen Myelozyten. (Figur 2.)

Es handelt sich um eine ganz isolierte Beobachtung, da Follikel, soweit ich die Knochenmarksliteratur übersehe, bis jetzt in dieser Zahl und Deutlichkeit nicht bekannt sind. Wir werden wohl dieses Auftreten von Follikeln auf den Status lymphaticus zurückführen müssen. Bei ihm findet man in den lymphatischen Apparaten, wie ich schon vorher hervorgehoben habe, reichliche und namentlich grosse Keimzentren, welche aus grossen Zellen mit chromatinarmen Kernen bestehen. Allerdings habe ich in den bis jetzt untersuchten Knochen bei Status lymphaticus nie einen ähnlichen Befund erheben können. Mit der Rachitis wird man diesen Befund wohl kaum in Beziehung setzen können. Eigentümlich ist die Lokalisation dieser Follikel. Sie sind in den Rippen und in den Schädelknochen nicht nachweisbar; nur im Femur findet man sie. Die übrigen langen Röhrenknochen wurden aus äusseren Gründen nicht untersucht. Ich behalte mir vor, in einem anderen Zusammenhang noch einmal auf diesen Befund zurückzukommen.

Die Kombination von Morbus Addisonii mit Status lymphaticus ist in meinem Material so häufig, dass hier unmöglich einfach ein zufälliges Zusammentreffen dieser beiden Veränderungen vorliegen kann. Es liegt a priori näher, in dieser auffallenden Koinzidenz ein Zeichen einer gemeinsamen Ursache zu sehen. Durch die Untersuchung von Wiesel wissen wir, dass beim Status lymphaticus eventuell eine Hypoplasie des chromaffinen Systemes vorkommen kann. In seiner schon früher zitierten Arbeit in Virchows Archiv, Bd. 176, berichtet er über eine Hypoplasie des chromaffinen Systemes bei einem 18jährigen Menschen, der beim Baden plötzlich starb, und der bei der Autopsie einen Status lymphaticus aufwies. Ich habe nun, wie ich auch schon an anderer Stelle hervorgehoben habe, bei Status lymphaticus ausserordentlich häufig eine Hypoplasie des chromaffinen Systemes nachweisen können. Sowohl bei denjenigen Fällen von Status lymphaticus, die plötzlich unvermutet starben, als bei solchen, die im Verlaufe interkurrenter Krankheiten (Diphtherie, Tetanus etc., oft ohne besonders starke Entwickelung der interkurrenten Erkrankung) und bei Verbrennungen ad exitum kommen, ist meist der Nebennierenbefund ausserordentlich auffallend. Die Nebennieren sind fast immer stark verkleinert, und zwar betrifft die Verkleinerung in allererster Linie die Marksubstanz, die auf einen ganz lineären, $1/10$—$1/4$—$1/2$ mm breiten Streifen reduziert erscheint. Die Rinde kann dabei auch etwas verschmälert sein, aber nie in dem Masse wie die Marksubstanz. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt die Rinde der Nebenniere meist ziemlich normale Verhältnisse. Nur die Zona reticularis kann manchmal sehr wenig ausgebildet sein. Diese wechselt aber überhaupt, wie auch Wiesel hervorhebt, bei den einzelnen Individuen ganz beträchtlich. Die Marksubstanz hingegen ist nur ganz wenig ausgebildet und enthält ganz seltene chromaffine Zellen.

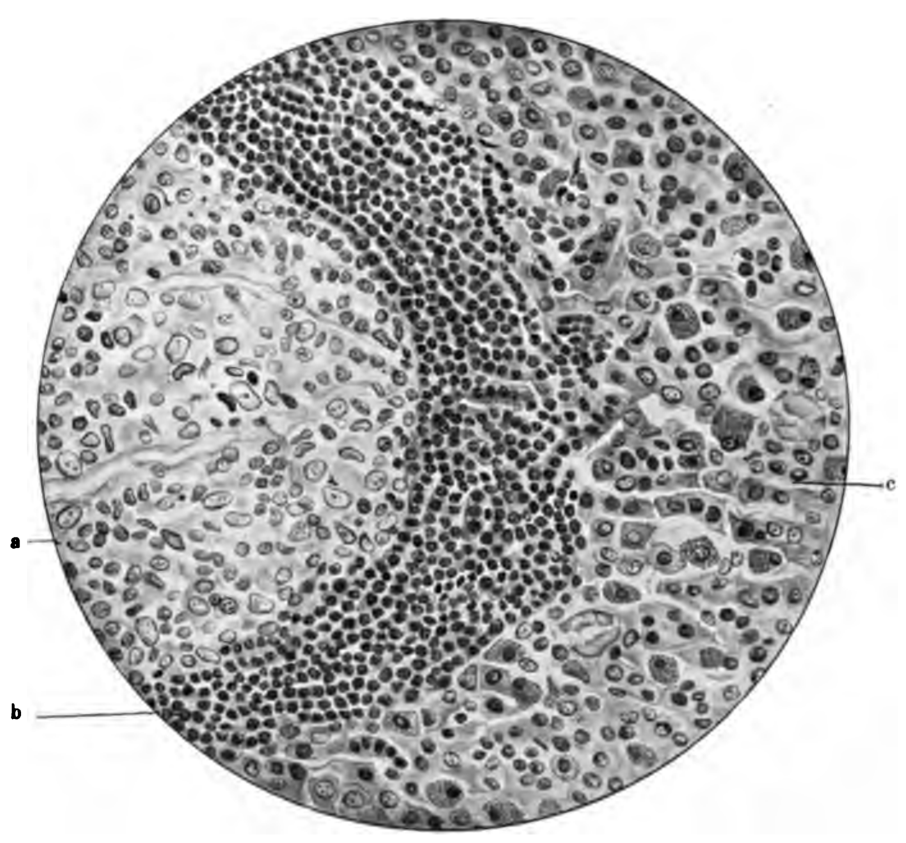
Ich konnte in meinem ersten Fall von Morbus Addisonii die Wieselschen Befunde, betreffend Alterationen im chromaffinen System völlig bestätigen. Die chromaffinen Zellen der sämtlichen Paraganglien inklusive Nebenniere waren ausserordentlich reduziert. Ein vikariierendes Eintreten der sympathischen Ganglienzellen konnte ich in diesem Falle nicht mit Sicherheit nachweisen. Im Falle 2 konnte ich die Autopsie erst 40 Stunden nach dem Tode ausführen. Infolgedessen sind leider die Resultate der mikroskopischen Untersuchung des chromaffinen Systemes nicht verwertbar. Im Fall 11 bestätigte die mikroskopische Untersuchung der Glandulae intercaroticae und des Grenzstranges von [illegible]s und Brust völlig die Wieselschen Beobachtungen. In diesem



Figur 1.

Hedinger, Über die Kombination des Morbus Addisonii mit Status lymphaticus.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.



Figur 2.

Hedinger, Über die Kombination des Morbus Addisonii mit Status lymphaticus.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Falle war auch eine geringgradige Chromaffinität mancher sympathischer Ganglienzellen nachweisbar.

Die vielfache Analogie der Veränderungen des chromaffinen Systemes, die man nach meinen und Wiesels Untersuchungen bei Status lymphaticus und Morbus Addisonii konstatieren kann, die häufige Koinzidenz beider Krankheitszustände lassen wohl mit einem gewissen Rechte an eine gemeinsame Ursache denken, die in einer Veränderung oder mangelhaften Anlage des chromaffinen Systemes zu suchen ist. Diese Kombination von Morbus Addisonii mit Status lymphaticus lässt auch in der Beziehung eine Schlussfolgerung zu, dass bei der Analogie der Veränderungen im chromaffinen System bei beiden Erkrankungen und bei der Sicherheit der Beobachtung dieser Veränderungen beim Status lymphaticus auch beim Morbus Addisonii nicht eine Alteration der Nebennierenrinde in Betracht kommt, sondern eine totale oder partielle Erkrankung des chromaffinen Systemes. Die näheren Beziehungen zwischen Morbus Addisonii und Status lymphaticus sind natürlich noch ganz unaufgeklärt. Ob diese Schwellung der lymphatischen Apparate als Ausdruck eines gewissen vikariierenden Eintretens für den Ausfall des chromaffinen Systemes aufgefasst werden muss, lässt sich nicht sagen. Es wird die Aufgabe weiterer anatomischer und namentlich auch klinischer und experimenteller Beobachtungen sein, in diese völlig rätselhaften Prozesse Klarheit zu bringen.

Erklärungen der Abbildungen.

Knochenmark aus Femur bei einem 1½ Jahre alten Kinde mit Status lymphaticus.

Figur 1: Hämalaun-Eosinfärbung. Lupenvergrösserung.

Die hellen Stellen entsprechen den Keimzentren, die von einem schmalen Saum kleiner Lymphozyten umgeben sind.

a) Knochen, b) Follikel.

Figur 2: Hämalaun-Eosinfärbung, Öl-Immersion 1/12, Leitz, Ocular 1.

a) Keimzentrum, b) kleine Lymphozyten, c) Rotes Mark mit zahlreichen eosinophilen Myelozyten, ungekörnten Markzellen und vereinzelten kernhaltigen und kernlosen roten Blutkörperchen.

Aus der medizinischen Abteilung des Hospitals zum Heil. Geist, Frankfurt a. M. (Chefarzt: Prof. Dr. Treupel.)

Über zwei Fälle von typischer Extremitäten-Missbildung (Ulnadefekt, Fibuladefekt).

Von

Dr. Ed. Schenck.

Mit 5 Figuren auf Tafel XVII und XVIII und 1 Textabbildung.

Menschliche Missbildungen der Extremitäten sind in grosser Zahl beschrieben.

Viele dieser früheren Beschreibungen sind deshalb von nur beschränktem Wert, weil sie ausschliesslich auf klinischer Untersuchung der Lebenden fussten und so die Einzelheiten der Skelettbildung häufig der Wahrnehmung entgehen mussten. Die Untersuchung mit Hilfe der Röntgenstrahlen gibt seit ungefähr einem Jahrzehnt die Möglichkeit genauerer Kenntnis.

Durch Vergleichung vieler Einzelbeobachtungen ist es gelungen, gewisse Typen der Extremitätenmissbildungen zu unterscheiden; einzelne dieser Gruppen sind indessen so klein, dass ihre Ergänzung durch neue Beobachtungen nicht überflüssig erscheint. Ausserdem bietet fast jeder Fall von Extremitätenmissbildung etwas Besonderes, ihn von anderen ähnlichen Unterscheidendes.

Schliesslich ist die Pathogenese dieser Bildungen noch keineswegs so klargestellt, dass nicht an Hand dieses oder jenes neubeobachteten Falles bestimmte Gesichtspunkte zu dieser Frage zur Erörterung gelangen könnten.

Diese Gründe rechtfertigen wohl die Veröffentlichung der beiden folgenden Fälle.

I.

Im Fall I handelte es sich um eine Missbildung der oberen Extremität. Bei einem 48 jährigen Manne, der an Lungentuberkulose litt,

bestand eine Entwickelungsstörung am rechten Vorderarm und der rechten Hand.

Der rechte Unterarm ist beträchtlich kürzer als links, nur 13 cm lang Die Hand ist in stumpfem Winkel vom Unterarm ulnarwärts abgesetzt und scheint zunächst vollständig ungegliedert, einer Flosse ähnlich. Auf der dorsalen Fläche ist eine Andeutung von Zweiteilung in der Längsrichtung gegeben, der entsprechend eine Zweiteilung des Skeletts zu fühlen ist. Auf der Volarseite findet sich eine Reihe querer Hautfalten, am ausgesprochensten in der Höhe der — durchzufühlenden — Gelenkspalten. Am distalen Ende ist an der radialen Seite ein Fingerglied flüchtig modelliert.

Man fühlt zwei Mittelhandknochen; von dem radialen Metacarpus fühlt man einen Finger mit 2 Phalangen, von dem ulnaren Metacarpus zwei getrennte Phalangen ausgehen, an deren distalen Enden zwei zusammengewachsene Nägel sitzen. Alle Knochengebilde sind durch eine gemeinsame Haut bis zum Nagel verbunden, so dass die beschriebene Form resultiert.

Die Funktion dieser rudimentären Hand ist natürlich sehr beschränkt. Im Handgelenk ist nur mässige Volar- und Dorsalflexion möglich; von Adduktion und Abduktion, Pronation und Supination ist keine Rede. Es kann ferner der distale Teil der Platte leicht gebeugt werden, entsprechend der Lage der Metacarpo-Phalangeal-Spalte. Im Ellbogengelenk besteht völlige Beweglichkeit.

Weitere Aufschlüsse über die Skelettbildung konnte man von einer radiographischen Darstellung erwarten, die in der Tat interessante Einzelheiten enthüllte (siehe Fig. 1 auf Taf. XVII).

Das distale Ende der Ulna zeigt wohl eine kolbige Anschwellung, die dem Capitulum ulnae entsprechen dürfte, indes sowohl in ihren Lagebeziehungen zu Carpus und Radius, als in der feineren Modellierung unvollkommene Ausbildung erkennen lässt. Die Elle erreicht mit ihrem distalen Ende nicht das Niveau des Radio-Karpalgelenkes. Es fehlen demgemäss die Gelenkflächen, sowohl die distale, als die seitliche, radial ausgebildete, die bei normal gebildetem Glied der Gelenkverbindung mit dem Radius dient. Der Processus styloides fehlt ebenfalls vollkommen. — Entsprechend diesen Veränderungen vermisst man auch an dem — abgesehen von einer Anomalie der Gelenkfläche, auf die zurückzukommen sein wird — wohlgebildeten distalen Radiusende die Incisura ulnaris, in welcher das Köpfchen der Elle zu spielen hätte. Mit der im Vergleiche zum Radius mangelhaften Ausbildung des distalen Ulnaendes, dem dadurch bedingten Zurückweichen der Ulna, hängt wohl auch die eigentümliche Beugung der Handplatte nach der ulnaren Seite ursächlich zusammen.

Weit beträchtlicher sind die Abweichungen vom normalen Verhalten im Carpus. Er wird gebildet aus nur zwei Knochen, einem radialen grösseren und einem ulnaren kleineren Karpale, die beide mit dem Radius artikulieren. Diese radiokarpale Gelenkverbindung ist sehr beachtenswert. Während im normalen Handskelett die proximalen Flächen der drei proximalen am Gelenk beteiligten Karpalknochen gewölbt sind und durch ihre Nebeneinanderlagerung einen ellipsoidischen Gelenkkopf bilden, dessen Pfanne das distale Ende des Vorderarmskeletts ist, finden wir hier eine teilweise Umkehrung dieser Verhältnisse, offenbar entstanden unter dem Einflusse des Fehlens des ulnaren Gelenkanteiles, derart, dass die geschilderte Anordnung nur für das Verhältnis des radialen Karpalknochens zum Radius zutrifft, während das ulnare Karpale umgekehrt mit seiner proximalen Fläche eine Gelenkpfanne bildet zur Aufnahme eines entsprechenden gelenkkopfartigen, d. h. gewölbten Abschnittes der Radius-

gelenkfläche. Weiter ist zu bemerken, dass die beiden Karpalia in Grösse und Form keinem der normalen Handwurzelknochen entsprechen — das radiale Karpale ist überhaupt mächtiger als irgend ein normaler Handwurzelknochen entwickelt — Tatsachen, die späterhin für die Deutung von Wichtigkeit sein werden. Durch vier Gelenkflächen das Radiale, durch drei Gelenkflächen das Ulnare, stehen sie in Verbindung unter sich, mit dem Radius einer-, mit zwei Metakarpalien andererseits. Hervorzuheben wäre schliesslich noch an dem radialen Karpale eine Abschnürung, etwa in der Mitte, durch die es aus zwei Stücken zusammengesetzt erscheint, und ein zapfenartiger Fortsatz, der sich zwischen die Basen der beiden Metakarpalia einschiebt.

Auch der Metacarpus besteht aus nur zwei ausgebildeten Knochen, einem radialen kürzeren und dickeren, und einem ulnaren längeren und wenig schmächtigeren, von denen der erstere mit dem radialen Karpale, der letztere sowohl mit dem ulnaren, als auch durch eine eigene stärkere radiale Ausladung der Basis mit dem radialen Karpale artikuliert. Beide Knochen sind auffallend kräftig entwickelt, die innere Begrenzungslinie beider ist in nach aussen konvexem Bogen stark geschweift. Am radialen Knochen finden sich zwei Sesambeine, am ulnaren eines dem distalen Ende an der Volarseite angelagert. Zwischen diesen beiden voll entwickelten Metakarpalien, aber weiter distalwärts verlagert, sehen wir dann die Anlage eines dritten Os metacarpi, in Form eines kümmerlich entwickelten Kapitulums, das proximal in eine kleine knöcherne Spitze als Andeutung des Mittelstückes ausläuft.

Jeder der Metakarpalknochen setzt sich in eine Phalanx fort, ebenso schliesst sich an das rudimentäre Köpfchen des mittleren Metakarpale eine Grundphalanx, die erheblich kürzer und schmächtiger als die der andern Glieder ausgefallen ist und mit ihrem distalen Ende der ulnaren Nachbarphalanx anliegt. Auffallend an den beiden starken Grundphalangen ist die mächtige Ausladung ihrer Basis. An der Endphalanx des radialen Strahles fällt wieder die breite Ausladung der Basis auf, ausserdem auch ein merkwürdiger, normalerweise nicht beobachteter spitzer ulnar- und distalwärts gerichteter Vorsprung der Basis. Während diese Endphalanx in der Grösse einem normalen Endglied entspricht, sind die zwei Phalangen des 2. und 3. Strahles beträchtlich verkürzt, und ebenso die darauf folgenden Endphalangen, die in merkwürdiger Weise gegen die Mittelphalangen rechtwinkelig abgesetzt und sich zugewendet sind. Dadurch wohl kommt die Auseinanderdrängung der mittleren Phalangen zustande, so zwar, dass die innere radialwärts, die äussere etwas ulnarwärts mit ihrer Längsachse gerichtet ist. Zwischen 1. und 2. Phalanx des ulnaren Strahles lässt sich ein Gelenkspalt nicht erkennen. Dagegen muss es nach dem Röntgenbilde zweifelhaft bleiben, ob im Bereich der beiden 3. kleinen Phalangen ein blosses Aneinanderliegen, oder eine brückenartige knöcherne Verwachsung statthat. Die Knochenteile sind kräftig ausgebildet, mit Ausnahme des distalen Ulnaendes und des Rudiments des mittleren Fingers, die eine Indifferenzstruktur aufweisen.

Ein Versuch der Deutung der beschriebenen, mit Hilfe des reproduzierten Radiogramms leicht zu übersehenden Verhältnisse des Handskeletts wird sich einmal darauf richten müssen, die vorhandenen knöchernen Gebilde mit denen der normalen Hand in Beziehung zu setzen, ferner aber auch, Möglichkeiten, die für die kausale Erklärung dieser Missbildung und ihrer einzelnen Züge in Betracht kommen können, zu prüfen und gegeneinander abzuwägen. Die Schwierigkeiten dieses Ver-

suches liegen auf der Hand, zumal wir nur in der Lage sind, die Knochen selbst, ihre Form und gegenseitigen Lagebeziehungen dabei zu verwerten, von dem Verhalten der Muskeln und Sehnen, der Gefässe und Nerven, die, wie solche Untersuchungen gezeigt haben, von klärendem Nutzen sein könnten, ganz absehen müssen. Die Muskeln und Sehnen waren so schlecht entwickelt, auch am Vorderarm, der infolgedessen nur ein plattes flaches Gebilde darstellt, dass von ihrer Prüfung am Lebenden keinerlei Aufschlüsse erwartet werden konnten.

Ein Zweifel über die Identität der beiden Vorderarmknochen mit Radius und Ulna kann natürlich nicht bestehen. Die Schwierigkeit beginnt mit der Deutung der beiden Handwurzelknochen. Entsprechend ihrer Artikulation mit dem Radius müsste man sie als Analoga des Kahnbeins und des Mondbeins betrachten. Damit steht ihre Form und beträchtliche Grösse in Widerspruch; aber auch ihre Gelenkverbindungen mit den vorhandenen Metakarpalknochen zwingen zu der Annahme, sie wenigstens teilweise mit der distalen Reihe der Handwurzelknochen in Beziehung zu setzen. Wahrscheinlich also handelt es sich bei jedem der beiden Karpalia um eine Zusammenfassung mehrerer Knochen oder Knochenanlagen der proximalen sowohl als der distalen Reihe. Dafür spricht vielleicht auch an dem radialen Karpale die erwähnte Einschnürung, die es in einen proximalen und distalen Teil zerlegt. Ferner entspricht der ebenfalls schon erwähnte, zwischen die beiden Basen der Metakarpalia vordringende Zapfen durchaus dem normalen an dieser Stelle befindlichen Fortsatz des Multangulum maius, mit Hilfe dessen dasselbe bekanntlich noch einen Teil des Metakarpale II trägt. Es ist das radiale Karpale also wohl aufzufassen als ein gemeinsames Entwickelungsprodukt von Naviculare, Multangulum maius (und Multangulum minus?)

In dem ulnaren Karpale ist wohl sicher vorhanden ein Mondbein und ein Kopfbein. Die starke Vorragung nach der ulnaren Seite scheint weiter darauf hinzudeuten, dass auch die Anlage des ulnaren Knochens der proximalen Reihe — des Os triquetrum — noch bei seiner Bildung beteiligt ist — vielleicht handelt es sich sogar um eine Zusammenfassung aller Anlagen der ulnaren Karpalia in diesem Gebilde (Naviculare, Capitatum, Triquetrum, Pisiforme (??), Hamatum).

Von den Metakarpalia ist das radiale aufzufassen als das eines Daumens. Alles vereinigt sich zur Stütze dieser Ansicht: die Lage, ganz an der radialen Seite, die kürzer gedrungene Gestalt, die stärkere Auswärtskrümmung der inneren Begrenzungslinie, die Art der

Gelenkverbindung mit dem Karpale, der Befund zweier Sesambeine, die Fortsetzung in zwei Phalangen.

Weniger klar liegen die Dinge bei dem ulnaren Metakarpale. Es handelt sich darum, zu entscheiden, welchem einzelnen der normalen Metakarpalia dasselbe entspricht, oder ob es vielleicht einer Verschmelzung oder mangelhaften Differenzierung mehrerer Anlagen seine Entstehung verdankt, eine Möglichkeit, die auch für die beiden Karpalia ins Auge zu fassen wäre und auf die noch zurückzukommen sein wird. — Nehmen wir das erstere an, so könnte es sich wohl nur um ein Metakarpale III handeln, indem das Metakarpale II durch das rudimentäre Köpfchen gebildet würde. Dem steht Verschiedenes entgegen: einmal die relative Mächtigkeit des Knochens, ferner aber — und das ist ausschlaggebend — die Form seiner Basis. Die starke radialwärts gerichtete und mit dem radialen Karpale artikulierende Ausladung der Basis ist kein Teil eines Metakarpale III. Das Wahrscheinlichste ist, dass dieser Fortsatz das assimilierte Stück einer fremden Anlage, und zwar das der Basis des Metakarpale II, darstellt. Auch die Gelenkverbindung dieses Fortsatzes mit dem radialen Karpale, dessen distal-ulnarer Fortsatz einem Multangulum maius und M. minus entspricht, fällt dafür ins Gewicht. — Weiterhin kommt für eine kombinierte Auffassung des Teiles in betracht seine kräftige Ausbildung, die sich auch in den Phalangen fortsetzt. Es könnte sich demnach um eine gemeinsame Entwickelung von Strahl 3 und 4 handeln. Für die sich dann aufwerfende Frage freilich, ob mangelhafte Differenzierung primärer Anlagen, oder sekundäre Verschmelzung schon differenzierter Anlagen, kann der Grad der Ausbildung keine Entscheidung bringen, da in beiden Fällen eine über das Normalmass eines Einzelstrahles hinausgehende Mächtigkeit a priori postuliert werden muss. Die sich dem ulnaren Karpale anschliessenden Phalangen müssen unter denselben Gesichtspunkten betrachtet werden. Immerhin ist es wegen des Mangels abnormer Einkerbungen ceteris paribus wahrscheinlicher, dass wir es mit einer mangelhaften Differenzierung einheitlicher Anlagen zu tun haben.

Ähnliche Missbildungen sind im ganzen nicht häufig beschrieben. Vor allem leiden die früheren Beschreibungen meist unter dem Mangel, dass sie, abgesehen von Fällen, die anatomisch untersucht wurden, nur auf den klinischen Befund Bezug nahmen, die Verhältnisse des Skeletts oft nur mangelhaft bestimmen konnten. Seit der Entdeckung der Röntgenstrahlen hat sich gezeigt, dass oft ohne Hilfe derselben die Skelettverhältnisse falsch gedeutet, dass besondere Bildungen, wie in

meinem Falle der rudimentäre 3. Finger, ganz übersehen werden können und früher wohl häufig übersehen worden sind.

Ulnadefekte sind eine grosse Seltenheit; viel häufiger ist die Radialseite des Vorderarms und der Hand von Missbildungen betroffen. In der Zusammenstellung von Kümmel (1) finden sich neben 67 Radiusdefekten nur 13 Fälle von Ulnadefekt, von denen 8 totale und 5 partielle Defekte sind. Genauere anatomische Angaben finden sich nur in 2 Fällen, darunter einem von partiellem Defekte mit Fehlen des Mittelstückes der Ulna. Zudem handelt es sich bei einer der 3 Gruppen, in die Kümmel diese wenigen Fälle verteilt, um nur äusserlich hierhergehörige Bildungen: „Luxation des Radiusköpfchens nach hinten, Radius in toto stark gekrümmt. Es fehlen etwa ²/₃ der Ulnadiaphyse, sonst bestehen fast normale Verhältnisse.“ Insbesondere ist die Hand in diesen Fällen — 3 an Zahl — ganz normal entwickelt in 2 Fällen, in einem fehlte der Daumen. Es muss sich hier, wie die Luxation beweist, um eine erst spät nach Ausbildung der Gelenke stattgehabte Schädigung gehandelt haben.

Den übrigen 10 Fällen Kümmels reiht sich mein Fall an. Wie in jenen gewöhnlich, fehlen hier die ulnaren Finger. In dreien seiner Fälle findet sich totale oder partielle Syndaktylie wie in meiner Beobachtung. Über die Knochenbildung im Carpus finden sich nur bei 2 Fällen Angaben, bei denen neben dem Fehlen des 3.—5. Fingers und der dazu gehörigen Metakarpalknochen Mangel des Triquetrum, Pisiforme, Hamatum und einmal vielleicht auch des Capitatum festgestellt wurde. In beiden Fällen handelte es sich um totalen Defekt der Ulna.

Auch späterhin sind die Mitteilungen in der Literatur sehr spärich. Der Fall von Kirmisson (2) schliesst sich der angeführten Gruppe C von Kümmel an; es bestand hier beiderseits Luxation des Radiusköpfchens. Links schien die Ulna in der Länge zurückgeblieben. Die Hand bestand aus 2 Handwurzelknochen, 2 Mittelhandknochen, normalem Daumen und 2 zusammengewachsenen Fingern. Rechts war die Ulna zu einem kleinen Knochenstumpf am Ellbogen reduziert. Die Hand war durch einen einzigen Finger repräsentiert. Die Verhältnisse des Carpus sind weder aus der Beschreibung noch aus dem beigegebenen Radiogramm ersichtlich. Pagenstecher (3) teilte einen Fall mit, bei dem es sich rechts um Defekt des ganzen Vorderarms, links um einen solchen des ulnaren Strahles handelte, d. h. Ulna und ulnarer Teil der Hand fehlten. Auf dem Radiogramm fanden sich ein oberer und ein unterer Rest der Ulna, 3 Handwurzelknochen und 3 radiale Finger. Den vorderen Knochen der Handwurzel deutete Pagenstecher als

Verschmelzung von Multangulum maius, minus und Capitatum; die beiden hinteren als Naviculare und Lunatum; es fehlten also Triquetrum, Pisiforme und Hamatum. Es bestand Syndaktylie.

Auf Grund eines Vergleiches meines Falles mit den aus der Literatur bekannten lässt sich sagen, dass er einen Übergang bildet zwischen den Fällen von Defekten der langen Röhrenknochen des Vorderarms und denen von Defekten der Hand bei normaler Ausbildung des Radius und der Ulna. Mit den ersteren hat er gemein das klinische Bild: Verkürzung des Vorderarms, ulnare Abduktion der Hand, Fehlen des ulnaren Teiles derselben und die auch sonst häufig beobachtete Syndaktylie. Was ihn davon trennt, ist der nur ganz geringe Defekt der Ulna am distalen Ende. In den 13 Fällen Kümmels fehlte nur das distale Ende der Ulna in 2 Fällen, davon nur in 1 Fall auf einer Seite — auch der rechten — allein (Fall 10). Als Besonderheiten finden sich in meinem Fall dann noch die Ausbildung des Carpus und die rudimentäre Bildung des mittleren Fingerstrahles.

II.

In Fall II handelt es sich um eine Missbildung der linken unteren Extremität bei einem 27jährigen Schneider, der wegen einer Angina das Hospital aufsuchte, im übrigen aber ganz gesund und wohlgebildet ist.

Äusserlich zeigt der Unterschenkel, der im ganzen verkürzt ist, eine beträchtliche, mit der Konvexität nach vorn und innen gerichtete Verbiegung, die einer fühlbaren Verkrümmung der Tibia entspricht. Es sind nur 3 Metatarsalia zu fühlen, denen 3 Zehen entsprechen. Der äussere Knöchel ist nicht vorhanden, eine Fibula nicht zu palpieren. Der innere Knöchel springt sehr stark nach innen und unten vor und berührt, wenn Patient auf dem Fusse steht, fast den Boden. Der Fuss befindet sich in starker Valgus- und mässiger Equinus-Stellung. Patient ist aber gehfähig. Narbige Veränderungen an der Haut des missbildeten Gliedes sind nicht vorhanden.

Die Radiogramme (Abb. 2, 3, 4 auf Tafel XVII) zeigen wieder interessante, wenn auch weit einfachere Verhältnisse als in Fall I.

Die Tibia ist im ganzen verkürzt und an der Grenze zwischen oberen $^3/_5$ und unteren $^2/_5$ ungefähr in einem Winkel von 130° abgebogen, so dass die Konvexität der Krümmung nach vorne sieht, doch ohne dass das Bild einer Abknickung entsteht. Die obere Gelenkfläche zeigt normalen Bau. Das Talo-Tibial-Gelenk ist in der Frontalansicht, statt wie gewöhnlich horizontal, ganz schräg von oben aussen nach innen unten gestellt; die Tibia ist gewissermassen an der Fusswurzel nach innen abgeglitten, woraus der oben erwähnte Tiefstand des inneren Knöchels resultiert.

Von der Fibula sind nur geringe Reste vorhanden. Das Köpfchen fehlt vollkommen, ebenso der Schaft. Sein Verlauf ist angedeutet durch einen ebenfalls nach vorn konvexen gekrümmten Strang, der wohl einer bindegewebigen

Anlage entspricht; infolge seiner geringen Schattendifferenz auf dem Abzug des Radiogramms nicht mehr sichtbar ist. Distal verbreitert sich dieser Strang in ein malleolusartiges zartes knöchernes Gebilde, das aber mit seiner Spitze nicht das Niveau des Talo-Tibialgelenks erreicht.

Die 7 normalen Knochen der Fusswurzel sind auf 2 reduziert; einen grossen proximalen und einen kleinen distalen Knochen. Das proximale Karpale artikuliert mit der Tibia einerseits, mit dem distalen Tarsale und den beiden lateralen Metatarsalia andererseits. Er ist in der Ansicht von oben (Abb. 3 u. 4) sehr breit und lässt undeutliche Verschmelzungslinien, ganz deutliche Zusammensetzung aus verschiedenen Knochen aber bei seitlicher Betrachtung (Fig. 2 u. 3) erkennen. Der distale Fusswurzelknochen ist zwischen diesem grossen Tarsale und dem inneren Mittelfussknochen eingeschaltet, steht dabei aber noch in Kontakt mit der Basis des mittleren Metatarsale.

An den 3 Metatarsalknochen ist die ausserordentlich kräftige Ausbildung des inneren bemerkenswert, während bei den beiden anderen ihre Länge und gerade Schlankheit auffällt. An der Basis des äusseren Mittelfussknochens fällt ein starker nach aussen hakenförmig vorspringender Fortsatz auf, der etwas an die normale Tuberositas ossis metatarsi V erinnert. Die vorhandenen Phalangen sind ohne Besonderheiten.

Über die Deutung der geschilderten knöchernen Verhältnisse können Zweifel in der Hauptsache nicht bestehen. Einige Schwierigkeiten bietet nur der Tarsus.

In dem proximalen der beiden Knochen muss man sicher ein Verschmelzungsprodukt mehrerer Fusswurzelknochenanlagen sehen. Die seitliche Ansicht lässt deutlich einen Calcaneus erkennen, der das Sprunggelenk nach hinten überragt, und die typischen Knochenvorsprünge, sowie die typische Struktur dieses Knochens aufweist; er ist im ganzen weniger kräftig ausgebildet und besonders niedriger als unter normalen Verhältnissen. Der bei seitlicher Betrachtung (Fig. 2) anscheinend von ihm getrennte Talus, der ganz neben, statt über dem Fersenbein gelegen ist, erweist sich bei anderer Ansicht als knöchern mit diesem verwachsen (Abb. 3), so dass ein breites Knochengebilde resultiert, das in seinem distalen Teile auch noch — wie die Gelenkverbindungen mit dem Mittelfuss beweisen — die Anlagen des Naviculare, des Cuneiforme II und III mit sich vereinigt haben muss.

Das distale Tarsale muss als ein besonders kräftig entwickeltes Cuneiforme I aufgefasst werden; während das Cuboid wohl als völlig ausgefallen gelten kann. Bei den Metakarpalknochen handelt es sich um die 3 inneren, wie ohne weiteres ersichtlich.

Zusammenfassend haben wir eine Missbildung einer unteren Extremität, in der sich die knöchernen Entwickelungsstörungen hauptsächlich auf den fibularen (äusseren) Anteil erstrecken. Von der Fibula selbst sind nur spärliche Reste vorhanden, der Calcaneus ist mangelhaft entwickelt, das Cuboid und die mit ihm artikulierenden

beiden äusseren Metatarsalia und Zehenglieder fehlen vollständig. Aber auch am inneren Anteil des Skeletts haben wir Störungen, die sich in der Kürze und abnormen Form der Tibia, der Bildung des Sprunggelenks, der partiellen Verschmelzung der in Betracht kommenden Tarsalia zu erkennen geben.

Das Studium der Literatur zeigt, dass dieser Fall eine relativ häufige Form der Extremitätenmissbildung darstellt. Eine klassische Beschreibung der Anomalie gibt Kirmisson in seinem schon zitierten Buche:

„Die Merkmale des Leidens sind so auffällig, dass man es sofort erkennt, wenn man auch noch so wenig auf das Vorhandensein desselben vorbereitet ist. Das Bein ist atrophisch, mitunter erstreckt sich die Atrophie gleichzeitig auf Ober- und Unterschenkel, jedoch ist sie in dem letzteren stets stärker ausgebildet, der ausserdem im Verhältnis zur gesunden Seite eine recht beträchtliche Verkürzung aufweist. Gleichzeitig bildet der Unterschenkel einen mehr oder weniger deutlichen Winkel, dessen Spitze der Grenze der oberen zwei Drittel und des unteren Drittels der Tibia entspricht. Die Spitze des Winkels richtet sich entweder direkt nach vorn oder nach vorn und innen oder — jedoch viel seltener — nach vorn und aussen. Die gewöhnliche Lageabweichung des Unterschenkels mit nach vorn und innen gerichteter Spitze hat eine Abweichung des Fusses nach aussen in Valgusstellung zur Folge. Gleichzeitig zieht die Achillessehne die Ferse nach oben, so dass ein Equinovalgus entsteht. Gleichzeitig mit der Tibiaverkrümmung und der Auswärtsverschiebung des Fusses bemerkt man sehr häufig das Fehlen von einer oder mehreren Zehen. Gewöhnlich sind es die Zehen des äusseren Fussrandes mit den entsprechenden Metatarsi, welche fehlen. Der Fuss ist bis auf vier, drei und mitunter sogar bis auf 2 Zehen reduziert. Beim sorgfältigen Palpieren stellt man entweder den totalen Defekt der Fibula fest, oder man findet nur ein Knochenrudiment, welches dem oberen oder unteren Ende dieses Knochens entspricht. In pathol.-anatom. Beziehung konstatiert man den Defekt der Fibula, die häufig noch durch einen fibrösen Strang repräsentiert wird, ferner das Fehlen oder die Verwachsung bestimmter Fusswurzelknochen.

Kümmel (loc. cit.) konnte 1895 80 Fälle von Fibuladefekt, Haudek (4) 1896 schon 97 Fälle zusammenstellen. Seither ist eine weitere Reihe von Einzelbeobachtungen veröffentlicht worden, die im allgemeinen das schon bekannte Bild bestätigen, durch die erst seither geübte Röntgenuntersuchung aber und die so möglich gewordene genauere Detaillierung der Skelettverhältnisse immer wieder von Interesse sind.

In unserem Fall handelt es sich um eine seltenere Form des Fibuladefekts, der in der Mehrzahl der Fälle ein totaler und häufig ein doppelseitiger ist.

Unter den 80 Fällen Kümmels finden sich nur vier mit partiellem, linksseitigem Defekt. Unter im ganzen 31 Fällen von partiellem Defekt war nur bei sieben der untere Teil der Fibula, bezw. nur der Malleolus externus erhalten. Unter den 97 Fällen, die Haudek zusammengestellt, betraf der partielle Defekt unter 28 Fällen 9 mal den oberen, 2 mal den mittleren und 17 mal den unteren Teil der Fibula. In fünf Fällen von Joachimsthal (5) handelt es sich 3 mal um totalen Defekt, 2 mal um Fehlen des oberen Drittels der Fibula. Alle Variationen des partiellen Defekts können vorkommen.

In einem Falle von Dreyfuss (6) beschränkte er sich auf eine mangelhafte Ausbildung des Malleolus externus, während in einem Falle Blumenthals (7) sich nur ein unteres Rudiment von 6½ cm Länge und an Stelle des Capitulum fibulae ein starker spitzer Vorsprung, von der Tibia ausgehend, vorfanden. In meinem Falle wird dann die Fibula nur noch durch das untere rudimentäre, malleolusartige Gebilde, repräsentiert.

Auch aus der Zahl der Fibuladefekte kann man eine kleine Gruppe abtrennen, die Fälle von sog. „Volkmannscher Sprunggelenksluxation", die zu den typischen Defekten etwa die Beziehung haben, wie die gelegentlich unseres ersten Falles erwähnte Gruppe C zu den typischen Ulnadefekten. Wie dort die Hand gewöhnlich normal ausgebildet ist, so hier der Fuss. Einer Luxation des Radius dort mit mangelhafter Ausbildung der Ulna entspricht hier eine Luxation oder Subluxation der Tibia — wenigstens nach der Auffassung v. Volkmanns (8) — mit mehr weniger grossen Defekten der Fibula. Eine scharfe Abtrennung dieser Gruppe ist indessen nicht statthaft, denn die angeborene Luxation der Tibia ist doch wohl erst die spätere Folge einer mangelhaften Ausbildung der Fibula, wie wir ja auch in den Fällen, die streng genommen nicht zur Volkmannschen Missbildung rechnen, das Herabtreten des Talus und die Schrägstellung des Sprunggelenkes mit seitlichem Abgleiten der Tibia — wie in unserem Falle — meistens vorfinden. 13 der Fälle von Kümmel gehören hierher; bei ihnen ist gewöhnlich nur ein kleiner Defekt am unteren Ende der Fibula vorhanden, die nach hinten disloziert ist.

Am wenigsten ist bisher über die Verhältnisse im Tarsus bekannt geworden. In einigen Fällen war die Fusswurzel durch einen unförmlichen Knochen repräsentiert, häufiger fand sich Verschmelzung von

Calcaneus und Talus, wobei die Verschmelzungslinien gleichsam als Nähte noch sichtbar bleiben können, wie in unserem Falle auch. Vollständiges Fehlen einzelner Knochen scheint selten zu sein. Häufig handelt es sich ja um junge Individuen, bei denen die Verknöcherung im Tarsus erst teilweise eingetreten sein kann, wie bei den Fällen von Joachimsthal. Nach dem Röntgogramm seines ältesten Patienten (Tafel III Fig. 5) scheinen auch im Tarsus Störungen zu bestehen. Einzelheiten sind jedoch daraus nicht ersichtlich, ebensowenig aus der Beschreibung, die nur einen Defekt des oberen Drittels der Fibula konstatiert, während aus der Abbildung soviel sicher hervorgeht, dass auch der Malleolus externus eine normale Ausbildung nicht zeigt. In einem mit Röntgenstrahlen untersuchten Fall von Kirmisson endlich waren vier Fusswurzelknochen vorhanden: Calcaneus, Talus, Naviculare waren zu einem Knochen verschmolzen; Cuboid, Cuneiforme III und Cuneiforme I existierten einzeln. Cuneiforme II fehlte völlig.

Bei den spärlichen Angaben über diesen Punkt sind weitere Aufschlüsse durch die Röntgenuntersuchung noch sehr zu wünschen.

Soweit die Beschreibung der beiden Fälle von Missbildung.

Weitaus das grösste Interesse beanspruchen diese — wie alle Missbildungen — nicht so sehr durch ihre Formen und Formverschiedenheiten, die unendlich mannigfaltig sein können, sondern durch die Frage, die jedes einzelne derartige Vorkommnis immer wieder von neuem aufwirft: wie, nach welchen Gesetzen kommen solche Bildungen zustande — was sind ihre tieferen Ursachen?

Es ist, um der Beantwortung dieser Frage für unsere Fälle vielleicht näher zu kommen, notwendig, kurz die verschiedenen Theorien, die im Laufe der Zeit über die Entstehung der Missbildungen aufgetaucht sind, zu besprechen.

Es wird sich dann von selbst ergeben, welche der vorhandenen Möglichkeiten in betracht kommen können bei unseren zwei Fällen, für die, wie ein Vergleich ihrer Hauptmerkmale ergeben wird, eine gleichartige Entstehung wohl angenommen werden kann. Schliesslich wird es sich darum handeln, nicht nur nach den ersten Ursachen der Defekte zu fahnden, sondern auch die weitere Ausgestaltung der betroffenen Glieder unter der Kontrolle bisheriger Beobachtungen über Wachstum, Regeneration und funktionelle Anpassung zu verfolgen.

Wir finden zunächst die Beobachtungen über Atavismus verwertet zu einer — wenn man so sagen darf — phylogenetischen Theorie. Gegenbaur (9) stellte einen Grundplan auf für den Aufbau des Extremitätenskeletts der Wirbeltiere, repräsentiert durch das Flossenskelett der Dipnoer (Ceratodus). Dasselbe besteht aus einem Stamme, einem „Hauptstrahl", der gegliedert ist, und dem einige gegliederte Nebenstrahlen aufsitzen. Diese Grundform spiegelt sich im Extremitätenskelett der höheren Wirbeltiere wieder. An der oberen Extremität bilden den Hauptstrahl Humerus, Ulna, zwei ulnare Carpalia, Metacarpus und Phalangen des fünften Fingers. Der erste Nebenstrahl wird gebildet durch Radius, Naviculare, Multangulum maius, Metacarpus und Phalangen des Daumens, weitere Nebenstrahlen durch den zweiten, dritten und vierten Finger, jeweils mit dazu gehörigen Metakarpal- und Karpalknochen. An der unteren Extremität bilden den Stamm oder Hauptstrahl Femur, Fibula, zwei äussere Tarsalknochen und die fünfte Zehe. Daran setzen sich die übrigen Skeletteile als Seitenstrahlen an. Der erste Strahl beginnt mit der Tibia, in das Skelett der grossen Zehe auslaufend; im Tarsus beginnend, läuft der zweite, dritte und vierte Strahl in die betreffenden Zehen aus.

Bei Defektbildungen der Extremitäten soll es sich nach dieser „Archipterygialtheorie" um Reduktion bestimmter Strahlen handeln — „Strahldefekte". Und in der Tat scheinen viele Missbildungen ganz gut mit dieser Ansicht in Einklang zu stehen — ganz besonders die Defekte der langen Röhrenknochen, die fast ausnahmslos mit Defektbildungen der Carpalia, Metakarpalia (bezw. Tarsalia, Metatarsalia) und Phalangen der entsprechenden Seite (i. e. des betreffenden Strahles) vergesellschaftet sind. — Indes hat diese Erklärung sehr viel Widerspruch gefunden, sowohl in ihrer entwickelungsgeschichtlichen Grundlage, wie in ihrer Anwendung auf die in Rede stehenden Missbildungen; und wenn heute von „Strahldefekt" die Rede ist, so geschieht es, die rein morphologische Seite der Missbildung zu illustrieren, ohne über ihre Entstehungsweise etwas zu präjudizieren. Die Auffassung unserer Missbildungen als Rückschläge auf frühere Entwickelungsstadien der Wirbeltiere wird wenig befriedigen; ähnliche Gliedmassen sind auch in der Reihe der Wirbeltiere nicht bekannt. Zudem handelt es sich nicht um reine Strahldefekte; es ist wohl die eine Seite der Extremität in beiden Fällen stark reduziert, doch ohne dass die andere Seite von Missbildung verschont geblieben wäre.

Wenn wir von dieser gesuchten und unwahrscheinlichen Erklärung absehen, so bleiben zwei Möglichkeiten für die Entstehung der Miss-

bildungen übrig. Ich zitiere Kümmel (l. c.), der sich eingehend mit dieser Frage beschäftigt:

„Die definitive Form des Organismus kann man als das Produkt der Einwirkung zweier Kräfte auffassen, gewissermassen als Resultante zweier Komponenten, deren jede wieder die Resultante einer grossen Zahl von Einzelkräften darstellt. Die eine der Komponenten wären die Entwickelungstendenzen des Keimes: spezifisches Wachstum und Vererbung, im Grunde eine unendliche Menge von Kräften, für die wir eigentlich nur Namen und die ersten Ahnungen der Gesetze kennen, nach denen sie walten. Die zweite Komponente entsteht auch aus sehr zahlreichen Einzelkräften, dahin gehören z. B. die Ernährung von seiten des mütterlichen Organismus, die räumlichen Hindernisse, welche die Engigkeit der Uterushöhle der wachsenden Embryonalanlage entgegenstellt; im weiteren Sinne dürfen wir dahin auch die Beeinflussung der Anlage des eigentlichen Körpers durch die Flüssigkeiten und die Hüllen, die er selbst bildet, und die Beeinflussung seiner einzelnen Teile durch einander rechnen. Missbildungen, welche ihre Entstehung einer abnormen Einwirkung von Kräften der ersten Gruppe verdanken, dürften wir vielleicht als „endogene" denen gegenüberstellen, welche durch anomale Wirkungen der zweiten Gruppe von Kräften entstehen, und als „exogene" zu bezeichnen wären. Diese Einteilung ist eine alte: die verschiedenen Schulen der Pathologie haben bald alle Missbildungen auf die erste Kräftegruppe zurückgeführt („dynamische Entstehung"), bald alle auf die zweite („mechanische Entstehung"). Heute gelten beide, aber das Kausalbedürfnis veranlasst wohl jeden zu dem Streben, das Gebiet der endogenen Missbildungen, deren Entstehung wir ohne das Rechnen mit ganz unbekannten Grössen nicht begreifen können, möglichst einzuschränken. Die endogene Entstehung wird, bis wir etwa ganz neue Erfahrungen gesammelt haben, notwendig wohl nur für die exquisit vererblichen Missbildungen ihre Geltung behalten müssen. Dagegen besteht für alle anderen wenigstens theoretisch die Möglichkeit, dass die an sich normale Entwickelung durch äussere Einflüsse gestört wurde".

Das Moment der Vererbung kommt bei unseren Fällen nicht in betracht. Von manchen Seiten ist auch das häufig beobachtete symmetrische Auftreten von Extremitätenmissbildungen für eine besondere „Keimanlage" ins Feld geführt worden. Auch dieser Gesichtspunkt fällt für unsere Beobachtungen, die beide nur eine einzige Extremität betreffen, weg. Zudem zeigt in dem Fall von Fibuladefekt der an Stelle des Schaftes befindliche fibröse Strang deutlich genug

an, dass in der Anlage alles vorhanden war. Wir werden uns also hier mit der Einwirkung äusserer Momente begnügen können. Dass für beide Fälle ähnlich wirkende Kräfte verantwortlich gemacht werden können, geht mit Wahrscheinlichkeit aus den gleichartigen Resultaten hervor. An beiden Extremitäten sehen wir Defekte des Skeletts, in der Hauptsache beschränkt auf den äusseren Anteil (Ulna, äussere Finger, Fibula, äussere Zehen); in beiden ist der distalste Teil (Hand, Fuss) nach der lädierten Seite abgebogen, wodurch die ulnare Abduktion der Hand, die Valgusstellung des Fusses resultiert. Dazu kommt an der Hand noch die Syndaktylie.

Es genügt, um das Zustandekommen dieser Bildungen zu verstehen, sich die durch vielfache Erfahrung erkannten und durch das Experiment bestätigten Grundgesetze zu vergegenwärtigen, die die Entwickelung der Teile des Organismus bestimmen, z. B. dieses, „dass der Druck Körpergewebe jeglicher Art im Wachstum hemmt oder zum Schwunde bringt, während durch Zug das Gewebe im Wachsen gefördert oder zu neuem Wachsen angeregt wird; dass Gewebepartien gleicher Art, die aufeinander drücken, infolge dieses Druckes miteinander verwachsen" (Tornier 10). Wie dann im einzelnen solche Missbildungen, wie die unsrigen, zustande kommen, ob durch Stränge des Amnions, durch epitheliale Verklebungen mit Teilen der Extremitätenanlagen oder andere mechanische Vorgänge, ist so lange der Phantasie anheimgegeben und nur von sekundärem Interesse, als es nicht gelingt, an Embryonen in den entsprechend frühen Stadien der Entwickelung solche Prozesse unzweideutig zu konstatieren, wie das ja bei der Gruppe der sogenannten „fötalen Amputationen" geschehen ist. Einzelne Anhaltspunkte, die bei derartigen Bildungen für eine ursächliche Wirkung des Amnions in Betracht kommen, hat Joachimsthal (l. c. S. 18) zusammengestellt.

Sehr plausibel ist es jedenfalls, beide Defekte auf abnorme Druckwirkung in frühern Stadien der Entwickelung zurückzuführen. Bei einer solchen Einwirkung müssen wir unterscheiden zwischen einfachem Druck, Druck mit Verbiegung des beanspruchten Teiles und bei noch stärkeren Graden mit Abknickung an der Stelle der stärksten Biegung. Die längere oder kürzere Dauer der Einwirkung des Traumas wird natürlich von grosser Bedeutung sein.

Bleibt es bei einer Verbiegung ohne direkte Verletzung, so wird lediglich eine Wachstumshemmung resultieren; es wird zu Defekten kommen, die auf der konkaven Seite des gebogenen Teiles, infolge des

hier am stärksten erfolgenden Zusammengedrücktwerdens der Gewebe, am stärksten sich zeigen werden; in unseren Fällen an der ulnaren resp. fibularen Seite der Extremität. So bleibt es denn zweifelhaft, ob man in solchen Fällen die schliesslich resultierende Verbiegung der Extremität lediglich als eine Folge der einseitigen Wachstumshemmung des Skeletts, und nicht vielmehr schon als eine Ursache derselben ansehen muss.

Kommt es durch den von aussen wirkenden Druck zur Knickung, so werden Wundbezirke geschaffen, von denen sich unter günstigen Bedingungen, wie Experimente dartun, einzelne Teile regenerieren können. Wir finden dann als Resultat neben den Hemmungen des Wachstums mit Defektbildung eine Neubildung überzähliger Teile. In der Tat wird dieses Nebeneinander nicht so selten beobachtet. Obgleich diese Frage der Regeneration für unsere Fälle ohne Belang ist, glaube ich doch, auf einige neuere Experimente und ihre Ergebnisse kurz eingehen zu dürfen, da sie von allgemeinerem Interesse sind und vielfach nicht die gebührende Beachtung gefunden haben.

So hat namentlich Tornier (loc. cit.) sich mit der künstlichen Erzeugung bestimmter Missbildungen — der überzähligen Teile — befasst. Seine Versuche über das Entstehen der Hyperdaktylie am Innenrande des Schweine- und Cerviden-Vorderfusses, über das Entstehen von unterschenkelbürtiger Gliedmassengabelung bei Insekten, über die Folgen der Epiphysenabscheerung, über die Entstehung beckenbürtiger überzähliger Gliedmassen bei Fröschen und Vögeln sind von höchstem Interesse. Es gelang ihm, alle diese Missbildungen durch künstliche Eingriffe, Setzung von Wunden durch bestimmte Operationsmethoden mit Sicherheit zu erzeugen. Wie sich ähnliche Vorgänge in der Natur vollziehen, geht aus folgenden Ausführungen von Tornier hervor:

„In der freien Natur spielen die Abrisswunden eine nur ganz geringe Rolle und zwar, soweit meine Erfahrung reicht, nur beim Entstehen der postembryonalen Polydaktylie an den Gliedmassen der geschwänzten Amphibien und bei der Schwanzspitzenvermehrung der Eidechsen aus Bisswunden, während alle von mir untersuchten, embryonal angelegten überzähligen Bildungen und auch viele postembryonale aus Wunden entstehen, welche vorwiegend infolge Verbiegung eines Organs oder des Organismus durch Knickbeanspruchung angelegt wurden.“

Besondere Verhältnisse resultieren nach ihm bei Lösung der Anlagen in den Epiphysennähten. Er führt mehrere Beispiele dafür an:

„Ferner hat bei einem Axolotl die Fibuladiaphyse aus ihrem durch Epiphysenverschiebung freigelegenen unteren Aussenabschnitt eine überzählige untere Epiphyse mit Handwurzelknochen und überzähligen Zehen erzeugt, wobei diese überzählige Epiphyse mit der verschobenen Stammepiphyse ebenfalls verwuchs.“

Dahin gehört das einzige Präparat menschlicher Missbildung, das Tornier in seinem Vortrage auf dem 5. Internat.-Zoolog.-Kongress demonstriert hat:

„So liegt mir eine Kinderhand vor, deren Daumen von der unteren[1]) Epiphysennaht seines Mittelhandknochens aus gegabelt ist. Die untere Mittelhandknochenepiphyse dieses Daumens wurde nämlich durch einen Druck, der auf ihre Innenseite einwirkte, nach aussen verschoben und der dadurch freigelegte untere Innenabschnitt der Diaphyse dieses Mittelhandknochens erzeugte nun als überzählige Bildungen eine neue untere Epiphyse, die mit der verschobenen verwuchs und zwei überzählige Phalangen.“

Diese Erklärungsweise hat viel Überzeugendes. Und wenn wir sehen, wie solche Bildungen experimentell erzeugt werden können, werden wir immer wieder bei jeder einzelnen Missbildung versuchen müssen, ohne die Annahme von Variationen der Keimanlage, lediglich mit den Folgen äusserer Einwirkungen auszukommen. Ja, ich glaube, dass wir mit solcher Betrachtungsweise noch der Entstehungsgeschichte von Missbildungen folgen können, die jeder Erklärung bisher die grössten Schwierigkeiten machten. Ich erinnere zum Beispiel an einen Fall von Joachimsthal (11) (s. beif. Abb. S. 560). Es handelt sich hier um Missbildungen an allen 4 Extremitäten bei einem 11 jährigen Mädchen, das die speziell in Frage stehende Bildung nur an der linken Hand aufweist:[2])

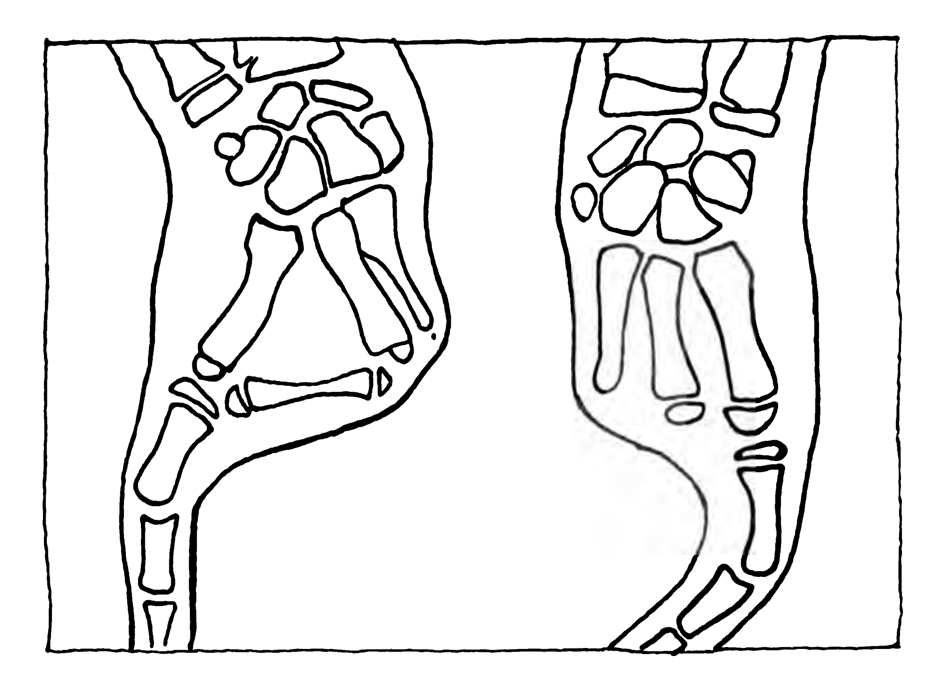
---

[1]) Es gibt nur eine Epiphyse am Metakarpale I, die im Gegensatz zu den übrigen Metakarpalen, sich am proximalen Ende des Knochens befindet.

[2]) Ich habe zu diesem Fall nur zwei Pendants in der Literatur auffinden können: die Abbildung einer Skeletthand mit einem quergelagerten Knochenstück bei Kirmisson (loc. cit. S. 6) und die Beschreibung und das Röntgogramm eines ähnlichen Falles von Kenyeres (12): „Der dritte und vierte Mittelhandknochen ist kürzer und schmächtiger als die Mittelhandknochen des Zeige- und Kleinfingers. Ihre distalen Enden werden durch ein quergelagertes Knochenstück von 42 mm Länge auseinandergespreizt, wodurch ein mit der Spitze nach der Handwurzel gerichtetes Knochendreieck entsteht. Das quergelagerte Knochenstück legt sich mit einer köpfchenförmigen Auftreibung an die ulnare Seite des dritten Mittelhandknochens an, die entgegengesetzte Seite schiebt sich mit ihrem etwas zugespitzten Ende zwischen den vierten Mittelhandknochen und die erste Phalanx des Ringfingers. Der dritte Finger fehlt vollständig, der vierte Finger hat nur zwei Phalangen, von denen die medial gelegene in Grösse und Form einer ersten Phalanx zu entsprechen scheint, die zweite gleicht der Endphalanx der übrigen Finger.“

Wiewohl beide Fälle mit dem von Joachimsthal, wie in der Form, so auch wohl n ihrer Entstehung grosse Ahnlichkeit haben, sind sie zu einer Erklärung der Anomalie deshalb weniger geeignet, weil die Epiphysenlinien bei ihnen schon verknöchert sind.

„Linkerseits ist die Handwurzel ebenfalls bis auf das Multangulum maius vollständig ausgebildet. Es schliessen sich an dieselbe in gleicher Weise wie rechts drei und zwar nach der ulnaren Seite zu sowohl an Länge als an Breite zunehmende Metakarpalia an, von denen wiederum das am meisten radialwärts gelegene mit dem Os capitatum, die beiden anderen mit dem Os hamatum in Gelenkverbindung stehen. Im Gegensatz zu rechts besitzen nicht nur die beiden äusseren Mittelhandknochen dem Alter entsprechend verknöcherte Epiphysenkerne, sondern auch der am meisten radialwärts gelegene einen stecknadelkopfgrossen Ossifikationskern. Die beiden äusseren Metakarpalia divergieren in einem Winkel von etwa 40° und schliessen an ihren unteren Enden einen querliegenden Knochen zwischen sich, mit welchem sie somit ein vollkommen geschlossenes fast gleichseitiges Dreieck bilden, dessen einander be-



rührende Teile gelenkig miteinander verbunden sind. Der beide äussere Mittelhandknochen verbindende Knochen trägt weder den Charakter eines Metakarpale, noch den einer Phalanx; denn er besitzt an seinen beiden Enden — im Gegensatz zu den normalen Röhrenknochen der Hand — Epiphysenkerne."

Joachimsthal vermeidet jeden Versuch einer Erklärung dieser merkwürdigen Form. Dass dieselbe niemals in der Tierreihe wieder zu beobachten ist, darin ist ihm zuzustimmen. Die phylogenetische Theorie versagt da völlig. Sein „Ignoramus" aber kann einer anderen Betrachtungsweise gegenüber, wie ich glaube, doch nicht standhalten. Auf Grund der vorhergehenden Ausführungen über die Ergebnisse Torniers meine ich nämlich, dass die Erklärung dieser merkwürdigen Bildung

aus der Betrachtung des Radiogramms direkt hervorgeht. Von den Epiphysenanlagen der beiden ulnaren Metakarpalia sind Teile durch irgend eine äussere Einwirkung abgesprengt worden, die in eine von ihrer früheren abweichende Lage gebracht, in abnormer Richtung sich zu regenerieren bemüht haben; die zwei Regenerate sind aufeinandergetroffen und zu einem einheitlichen Gebilde verschmolzen, das natürlich weder den Charakter eines Metakarpale, noch den einer Phalanx annehmen konnte und durch dessen Wachstum die beiden Metakarpalia sekundär auseinandergedrängt wurden. Namentlich bei einem Vergleich mit dem Radiogramm der anderen Hand wird dies noch deutlicher. Die Epiphysen sind nämlich rechts an den beiden ulnaren Metakarpalen sehr kräftig entwickelt, während sie links, obgleich hier die Verknöcherung der Epiphysen im allgemeinen schon weiter vorgeschritten ist, schwächer und teilweise nur an der von dem queren Knochenstück abgewandten Seite der Metakarpalia entwickelt sind, den Verlust an Material so direkt dem Auge anzeigend.

Ich will mit diesen Ausführungen nur auf eine Möglichkeit der Erklärung gewisser merkwürdiger Bildungen hinweisen, ohne die in diesem speziellen Falle durch das familiäre Auftreten der Missbildungen bedingten allgemeinen Schwierigkeiten einer mechanischen Erklärung zu verkennen.

Herrn Prof. Dr. Treupel bin ich für die Überlassung der Fälle, Herrn Prof. Dr. Albrecht für seine liebenswürdige Unterstützung zu grossem Danke verpflichtet.

Literatur.

1. Kümmel, Die Missbildungen der Extremitäten durch Defekt, Verwachsung und Überzahl. Biblioth. Med. Abt. E. Heft 3. 1895.
2. Kirmisson, Lehrbuch der chirurgischen Krankheiten angeborenen Ursprungs. Übers. v. Deutschländer, Stuttgart 1899.
3. Pagenstecher, Beiträge zu den Extremitätenmissbildungen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 50. S. 427.
4. Haudek: Über kongenitalen Defekt der Fibula etc. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. Bd. 4. S. 326.
5. Joachimsthal, Die angeborenen Verbildungen der unteren Extremitäten. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Ergänz.-Bd. 8. 1902.
6. Dreyfuss, Ein Fall von v. Volkmannscher Sprunggelenksmissbildung. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. 1906. Ref.: Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. 1907. Heft 2. S. 136.

7. Blumenthal, Ein Fall von angeborenem Fibuladefekt etc. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 16.
8. v. Volkmann, Ein Fall von hereditärer kongenitaler Luxation im Sprunggelenk. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1873. Bd. 2.
9. Gegenbaur, Über das Archipterygium. Jen. Zeitschr. f. Naturwissensch. 1872. Bd. VII.
10. Tornier, Verhandl. des 5. internat. Zool.-Kongr. Jena 1902. S. 467.
11. Joachimsthal, Die angeborenen Verbildungen der oberen Extremitäten. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Ergänz.-Bd. 2. 1900.
12. Kenyeres, Angeborene Missbildungen und erworbene Veränderungen in Röntgenbildern. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 9. S. 354 (Fall 7).


1
2
3



Schenck, Über zwei Fälle von typischer Extremitäten-Missbildung.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut Basel.
(Vorsteher Professor E. Hedinger.)

Zur Lehre der Missbildungen des linken Vorhofs.

I. Ein Sehnenfaden im linken Vorhof.

II. Ein Herz mit linkem Doppelvorhof.

Mit 2 Figuren auf Tafel XIX.

Von

Dr. **Peter Hans Hosch,**
II. Assistenten.

Kongenitale Herzmissbildungen sind schon zahlreich beschrieben worden; meist handelt es sich dabei um Hemmungsmissbildungen. Entweder wurde der gewöhnliche Endzustand nicht erreicht, oder aber die Rückbildung embryonal vorhandener Teile erfolgte ungenügend. Im Folgenden möchte ich zwei Fälle ausführen, in welchen ein bestimmter Herzteil im Wachstum über das Ziel hinausschoss; wo es sich, im Gegensatz zu den Hemmungsmissbildungen, um eine übermässige Ausbildung handelt.

Die Erklärung der Hemmungsmissbildungen des Herzens stiess so lange auf Schwierigkeiten, bis der bei allen Missbildungen einzig richtige Weg, das Zurückgreifen auf embryonale Zustände, auch hier eingeschlagen wurde. Durch die zahlreichen Arbeiten über die Herzentwickelung, besonders von His, Born und Arnold, sind wir heute in der Lage, fast alle Herzmissbildungen zwanglos erklären zu können. Schwieriger gestaltet sich diese Erklärung in meinen zweiFällen, da wir es hier nicht mit einfachen Hemmungsmissbildungen zu tun haben.

Betrachten wir zuerst den Fall von abnormem Sehnenfaden im linken Vorhof.

In der Literatur konnte ich nur folgende Angaben darüber finden:

Browicz unterscheidet vier Kategorien von abnormen Sehnenfäden und zwar:

1. Ständige, in jedem Herzen vorkommende valvuläre Sehnenfäden, welche die Papillarmuskeln mit den Klappenrändern sowohl als auch mit der ventrikulären Fläche der Klappensegel verbinden.

2. Extravalvuläre, wandständige Sehnenfäden, welche den Wänden anliegen und mit den Muskeltrabekeln zusammenhängen.

3. Solche, die innerhalb der Kammerhöhle ausgespannt sind.

4. Äusserst seltene Sehnenfäden, welche teilweise in der Vorhofs-, teilweise in der Kammerhöhle liegen.

Diese vierte Kategorie hat Browicz nicht ganz zutreffend bezeichnet; denn die Sehnenfäden der zwei Fälle, die er anführt, liegen so gut wie vollkommen in der linken Vorkammer. Nur das unterste Ende, das zudem an der atrialen Fläche der Mitralsegel sich ansetzt, liegt bei geschlossener Klappe vielleicht etwas in dem Ventrikel; bei offener Klappe können sie nur gezwungen so bezeichnet werden. Zudem wird so eine ganz unrichtige Vorstellung erweckt.

Die Sehnenfäden der ersten Kategorie entwickeln sich, wie bekannt, aus den Muskelbalken der schwammigen Herzwand. Dass meist noch Muskelfasern darin nachweisbar sind, stimmt zu dieser Erklärung sehr gut; doch werden Muskelfasern nicht in jedem Falle angetroffen. Denselben Bau und auch Reste von Muskelfasern weisen ebenfalls die zweite und dritte Kategorie auf, und ihre Entstehung aus Muskelbalken lässt sich nach Browicz ebenfalls nachweisen. In letzter Zeit hat Tawara darauf hingewiesen, dass ein Teil der ventrikulären Sehnenfäden auf Dislokation des Reizleitungssystems zurückgeführt werden muss. Ihm schliesst sich Magnus-Alsleben an. Wie weit diese Behauptung von Tawara zu recht besteht, mag vorläufig dahin gestellt bleiben. Ich möchte nur auf die Einwände hinweisen, die kürzlich Fahr in seiner Arbeit über Adams-Stokes gemacht hat, indem er eine so weit gehende Verzweigung des Hisschen Bündels, wie sie Tawara annimmt, für den Menschen in Abrede stellt.

Die äusserst seltenen Sehnenfäden der vierten Kategorie sollen nach Browicz am allerwahrscheinlichsten auch aus atrophischen anomalen Muskelbalken entstanden sein.

Als einzig bekannte Beispiele für die vierte Kategorie führt Browicz je einen Fall von Biesiadecki und Feigl an. Da mir diese nicht im Original zugängig sind, so gebe ich im folgenden die Beschreibung von Browicz.

Danach beschrieben nämlich Biesiadecki und Feigl zwei Fälle von sonst normalen Herzen, in welchen von der Mitte des vorderen Randes der Valvula foraminis ovalis, welche mit dem Limbus f. o. nicht

verwachsen war, aus dem linken Vorhof längs der atrialen Fläche des hinteren Klappensegels der Valvula mitralis ein Sehnenfaden zu einem valvulären Sehnenfaden hinzieht und sich an demselben in unmittelbarer Nähe des Klappenrandes mittelst dreier dünner Fädchen inseriert. Der Fall von Feigl unterscheidet sich von dem des ersteren nur dadurch, dass der an derselben Stelle der Valvula for. ov. mit dem einen oberen Ende inserierte Sehnenfaden sich an der atrialen Fläche des hinteren Klappensegels ganz nahe dem Klappenrande anheftet.

Diesen zwei Fällen entspricht, wie weiter unten ausgeführt wird, der meine vollkommen.

Vielleicht hat auch Przewoski einen solchen Sehnenfaden gesehen. Leider ist mir aber das Original nicht zugängig, und aus dem Referat von Ciechanowski (Krakau) im Zentralblatt für pathol. Anatomie Bd. VIII. 1897 p. 151) geht nicht hervor, ob der betreffende Faden sich im rechten oder linken Vorhof befindet.

Ganz entging es Tawara, dass es sich bei diesen Bildungen um etwas Besonderes handelt. In seiner Einteilung der abnormen Sehnenfäden des Herzens lassen sie sich in keine seiner angeführten Kategorien einreihen. Er unterscheidet

1. Valvuläre Sehnenfäden.
2. Fadennetzbildungen in den Vorhöfen.
3. Fadenbildungen an den Semilunarklappen.
4. Sehnenfadenartige Gebilde an der Innenfläche der Ventrikel oder solche Fäden, welche sich quer durch den Ventrikelraum ausspannen.

Die Erklärung der ersten Kategorie ergibt sich ohne weiteres aus der Entwickelungsgeschichte. Die Fäden der dritten Kategorie sind so gut wie einstimmig entweder auf angeborene Defekte der Schliessungsränder oder auf sekundäre Zerstörungen durch endocarditisch-ulceröse Prozesse zurückgeführt worden. Die vierte Kategorie erklärt Tawara als angeborene Anomalien in der Verlaufsrichtung der Hauptzweigbündel des muskulösen atrioventrikulären Verbindungssystems.

Die zweite Kategorie führt er nach Chiari zurück auf abnorme, wenn auch sehr lückenhafte, nur durch Fäden dargestellte und zum Teil verschobene Residuen der Valvula venos. dextr. und des Septum spurium.

Auch die Sehnenfadennetze in der Gegend der Fossa ovalis müssen nach ihm auf Entwickelungsstörungen bei der Anlage der betreffenden Septen zurückgeführt werden. Nun macht sich Tawara die Erklärung der vierten Kategorie von Browicz sehr bequem, indem er sie

zu den Chiarischen Netzen rechnet, dabei aber vollständig übersieht, dass die Chiarischen Netze nur im rechten Vorhofe vorkommen, die zwei Fälle von Browicz dagegen den linken Vorhof betreffen. Infolgedessen ist er gezwungen, in den letzteren Fällen die Sehnenfäden sich an der Tricuspidalis inserieren zu lassen.

Hierher gehört auch der Fall von Rolleston, den Griffith erwähnt. Daselbst bestand in „a band in the left auricle of a boy's heart, which was round and fibrous and crossed over the orifice of the mitral valve, but this was attached to the wall of the auricle below the appendix and below the level of the fossa ovalis."

Weitere Hinweise auf solche Sehnenfäden im linken Vorhofe konnte ich in der Literatur nicht finden, und ich lasse nun das Nähere meines Falles folgen.

Es handelt sich um einen 52jährigen Mann, der im Jahre 1892 (Sektionsnummer 59, Professor Roth) im hiesigen Pathologischen Institut seziert wurde. Das betreffende Präparat befindet sich in der hiesigen Sammlung. In der Krankengeschichte, die Herr Professor Gerhardt mir freundlichst zur Verfügung stellte, findet sich nichts für den Herzbefund Bemerkenswertes. Am Herzen war nie etwas nachzuweisen, das etwa auf die Existenz einer kongenitalen Abnormität hätte hinweisen können. Der Mann erlag einer ziemlich rasch verlaufenden doppelseitigen Lungenphthise.

Die anatomische Diagnose lautete in der Hauptsache:

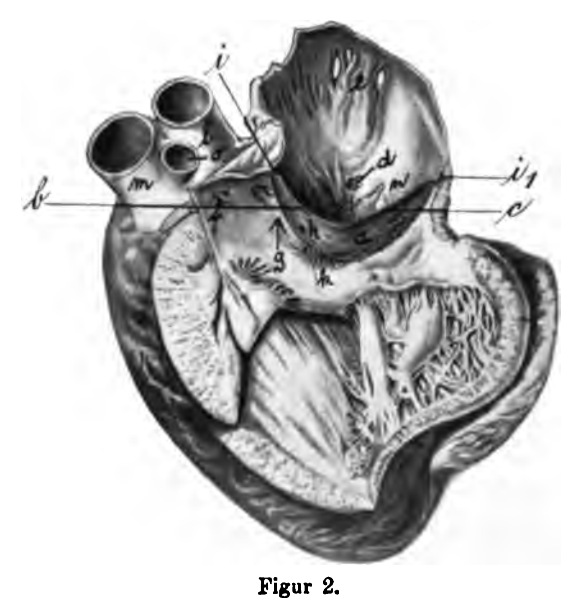
Phthisis pulmonum. Ausgedehnte Geschwürsbildung in der Trachea. Tbc. d. Darms, d. l. Tonsille, d. Milz u. der Nieren. Pachymeningitis int. haemorrhag. dupl. Hydrocephalus int. et ext. Osteophyten und Hyperostosen am Schädel. Degeneratio cordis. Abnormer Sehnenfaden im linken Vorhof.

Dem weiteren Protokolle entnehme ich: Länge des Mannes 1,68 m, Gewicht 42,22 kg, Herz 277 g schwer.

Im Herzbeutel ca. 50 ccm gelben klaren Serums. Herz mit mässiger Fettauflagerung. Auf der Vorderfläche des rechten Ventrikels ein 5 Ct-Stück grosser Sehnenfleck. Im rechten Herzen wenig Cruor und Speckhaut. Pulmonal- und Tricuspidalklappen ohne Besonderheit. Foramen ovale geschlossen. Aorta ascendens 8,7 cm Durchmesser. Mitralis am freien Rande etwas schwielig verdickt. Vom freien oberen Rande aus geht nach oben zu an den vorderen Umfang des Septum foraminis ovalis, 1,5 cm nach vorne von dem vorderen Umfang desselben ein spindelförmiger, 4,5 cm langer, stricknadeldicker (ca. 1,5 mm dick) sehniger Strang. Derselbe setzt sich am Klappenrande nach unten zu als der eine Ast eines gablig geteilten Sehnenfadens fort. Das Endokard ist schwielig, weisslich. Die Muskulatur des linken Ven-



Figur 1.



Figur 2.

Hosch, Zur Lehre der Missbildungen des linken Vorhofs.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

trikels schlaff, braunrötlich, 8—9 mm. (Muskelfasern zeigen zum Teil feinkörnige Fettdegeneration und viel Pigment).

Aorta thoracica und Arcus mit vereinzelten fast knorpelharten Platten. Aorta abdominalis mit vereinzelten gelblich getrübten Flecken.

Am Spirituspräparate lassen sich, ebenso auf der beigefügten Photographie (Tafel XIX Fig. 1), die Verhältnisse gut sehen. Der obere Ansatz des Fadens, der 1,5 cm nach vorn von dem konkaven Rande der Valv. for. ov. liegt, ist leicht kolbig verdickt. Die Fortsetzung in der Wand lässt sich noch mehr als 1 cm weit deutlich verfolgen, zuerst als leichter, etwas erhabener Wulst, dann mehr als Band im Niveau der Wand liegend. Gegen oben verbreitert sich dieses Band bis zu 5 mm, und es setzt sich daselbst aus einzelnen kleineren Bändern zusammen. Der freie Faden ist 4,5 cm lang, spindelig, und wird gegen unten viel dünner. Die dickste Stelle hat 1,5 mm, die dünnste 0,5 mm Durchmesser. Die Seite gegen das Cavum zu ist rundlich, die parietale Seite dagegen vollkommen abgeplattet. Diese Abplattung lässt sich auch an dem dünnen unteren Ende noch sehen. Der untere Ansatz liegt, wie beschrieben, an dem hinteren Mitralsegel. Vor dem Verwachsen mit dem betreffenden valvulären Sehnenfaden findet sich wieder eine kleinere kolbige Verdickung.

Soweit die Beschreibung dieses äusserst seltenen Falles; für die Erklärung des Zustandekommens verweise ich auf den Schluss dieser Arbeit. Vergleicht man diese Beschreibung mit den zwei Fällen von Browicz, so stimmen alle in den wesentlichen Punkten völlig überein. Man darf somit wohl annehmen, dass es sich bei allen um ein und dieselbe Veränderung handelt.

Nun zu meinem zweiten Fall, dem linken Doppelvorhof. Auch hier handelt es sich wieder um ein äusserst seltenes Vorkommnis.

In der Literatur konnte ich nur sechs ähnliche Fälle finden.

Fowler führt einen Fall an bei einem 42jährigen Mann, der an primärem Leberkarzinom starb. Intra vitam waren die Herztöne schwach und dumpf; ein Geräusch war nicht zu hören. Bei der Sektion fand sich ein vergrössertes Herz. Alle Klappen waren normal. „In the left auricle there was a membranous band, in texture resembling the pulmonary cusps and varying in width from $^3/_4$ to 1 inch. The surfaces were smooth and shining, and some fine muscular fibres continuous with those at the auricular wall could be seen running through its substance. It was attached internally to the wall of the wall of the auricle above and to the inner side of the annulus ovalis, and was continuous with the membrane covering the foramen ovale.“ Nach vorne waren

verschiedene Perforationen, welche ein netzförmiges Aussehen darboten. Die Membran verlief in natürlicher Herzlage fast vertikal. Der Ansatz der Membran war direkt über dem Eingang ins Herzohr und unterhalb dem Eintritt der unteren Pulmonalvenen. Das Foramen ovale bildete eine klappenähnliche Öffnung. Fowler fasst es auf als „an overgrowth of the valve which closes the foramen ovale. This, as often happens, has become adherent to the ring internally, above and below, but not in the centre of the arc, and a narrow channel of communication between the auricles has been formed. The membrane may have been directed by the blood stream toward the opposite wall, and have become adherent to it."

Griffith hat in der Verhandlung der Anatomical Society im Februar 1896 ein Herz vorgestellt, „with a fibro-muscular band passing across the left auricle, which had the effect of partially dividing that cavity into two compartments, — an upper, receiving the pulmonary veins, and a lower, which communicated with the ventricle and with the auricular appendix."

Griffiths zweiter Fall stammt von einem 48jährigen, an Brightscher Krankheit leidenden Patienten. Das Herz war stark hypertrophisch und zeigte leichte degenerative Veränderungen an der Aortenwurzel und der Mitralklappe. „The left auricle was partially divided into two compartments by a broad fibrous band, which started from the auricular septum where it was continuous with the tissue of the valvula foraminis ovalis, from which it arose by several spurs. This band passed upwards and forwards below the upper right pulmonary vein, then along the anterior and left walls of the auricle, having now a downward direction, and passing just below and in front of the left pulmonary veins, and finally becoming narrower, was lost on the posterior wall oft he auricle, about one inch above the auriculo-ventricular furrow." Die beiden Vorhofsteile waren durch eine für zwei Finger leicht durchgängige Öffnung mit einander verbunden; daneben bestanden in einer stark verdünnten Stelle des Septums noch einige kleine Lücken. Der obere Teil des Vorhofes nahm die vier Pulmonalvenen auf, der untere stand in Verbindung mit dem Herzohr und durch die Mitralis mit dem linken Ventrikel. Das Foramen ovale war völlig geschlossen.

Derselbe Autor erwähnt noch einen Fall von Sidney Martin „presenting a very strong resemblance to mine". (Näheres wird leider darüber nicht mitgeteilt.)

Griffith fasst den Befund auf in Abänderung seiner ersten Ansicht (unvollständiges Verschwinden der Wand zwischen dem gemein-

samen Pulmonalvenensinus und der Höhle des linken Vorhofes beim embryonalen Herzen, wie es auch Martin annahm), „as a redundancy of the tissue of the valve of the foramen ovale". Dass in seinem und in dem Falle von Fowler „we had to do with a mere exaggeration of a state of affairs not usually regarded as abnormal, viz., the presence of retinacula proceeding from the margins of the valve of the foramen ovale, which might or might not be patent."

Einen weiteren ähnlichen Fall beschreiben Potter and Ranson bei einem an Asphyxie gestorbenen Knaben, an dem sonst nichts Abnormes nachzuweisen war. „The heart shows no degenerative changes, and is normal in every way except for the presence of a septum across the left auricle. This septum divides the auricle into a right postero-superior chamber, receiving the five pulmonary veins, and a left antero-inferior chamber connecting with the auricular appendage and the left auricle".

Pulmonalvenenmündungen finden sich 5 im oberen Teil des linken Vorhofes, 3 rechts, 2 links. Das Foramen ovale ist völlig geschlossen.

Das Diaphragma zeigt 6 Lücken, welche die beiden Teile des linken Vorhofes verbinden; 1 grosse (14 : 20 mm) und 5 kleinere (3 à 2 mm; 2 à 6 mm). „The septum is attached to the floor of the auricle along the right posterior margin of the auriculo-ventricular opening. It passes directly up the anterior wall for about 2 cm and bifurcates. The left limb continues vertically upward for nearly 1 cm, where it ends in the free margin. The right limb, which forms the superior part of the septum, passes from the point of the bifurcation downward and to the right as far as the left superior margin of the valve of the for. ov., with which it is continuous."

„From the foramen ovale it passes directly upward on the inter-auricular septum to the roof of the auricle, along which it is directed backward and to the left. It passes down the posterior wall along the anterior margin of the left pulmonary veins. From the lower margin of the inferior left pulmonary vein to within 5 mm of the floor of the auricle the septum is deficient."

Eine bestimmte Erklärung geben die beiden Autoren nicht. Sie glauben nicht, dass es sich um Vergrösserung einer Leiste, welche Henle beschreibt, handeln kann. Von den Theorien von Griffith, Martin und Fowler scheint ihnen die des letzten als die plausibelste.

Den sechsten Fall führt Borst an.

Es handelt sich um eine 38jährige Näherin, die seit frühester Jugend an Atemnot gelitten hatte. An der Herzspitze war einige Tage

vor dem Tode ein präsystolisches Geräusch zu hören, das aber später wieder verschwand. Die Herzdämpfung war ein wenig vergrössert.

Die anatomische Diagnose lautete: Kyphoskoliose, pleuritische Verwachsungen, Stauungsinduration der Lungen, Stauungsleber, Stauungsnieren mit Verfettung in der Rindensubstanz, Lungenödem.

Der Herzbefund war folgender: Es fand sich eine ziemlich starke rechtsseitige Hypertrophie. Das Foramen ovale ist geschlossen. Pulmonalis am Klappenring 8 cm, Aorta 7,5 cm. Trabekel und Papillarmuskeln links von bescheidener Ausbildung. Ductus Botalli obliteriert.

Der linke Vorhof ist beträchtlich vergrössert, Wand dick. Der Vorhof ist durch ein Diaphragma in zwei ungleich grosse Hälften zerlegt, in eine grössere, oben gelegene, in welche fünf Lungenvenen einmünden, und in eine kleinere, untere, welcher das Herzohr zugehört. Das Diaphragma verläuft schräg durch den linken Gesamtvorhof, und zwar von oben, vorne und aussen nach unten, hinten und innen. Seine Ansatzlinie entspricht lateral und vorn ungefähr der Grenze der oberen und der vorderen bezw. seitlichen Wand des Gesamtvorhofes; medial setzt sich das Diaphragma an der Scheidenwand zwischen rechtem und linkem Vorhof an, und zwar 3 mm oberhalb des unteren Randes der Fossa ovalis; hinten inseriert das Diaphragma 1,5 cm über dem Ansatz des hinteren Zipfels der Mitralis. An dieser letzteren Stelle ist das Diaphragma defekt, bezw. es findet sich hier zwischen seinem freien Rand und der hinteren Vorhofswand ein rundliches Loch von knapp 1 cm Durchmesser, welches die einzige Verbindung der beiden übereinander gelagerten Abteile des linken Atriums darstellt. Das Diaphragma stellt eine vorwiegend membranöse, von Endokard überzogene Platte dar, auf welche sich jedoch auch einzelne schmächtige Bündel der Vorhofsmuskulatur, sowohl an der oberen als auch an der unteren Fläche, subendokardial fortsetzen. Die Valvula foraminis ovalis fehlt völlig, und es ist der Verschluss des Foramen ovale nicht durch eine Membran, sondern im wesentlichen durch einen groben Muskelbalken bewirkt.

Borst schreibt: „Meine Auffassung geht dahin, dass unser Diaphragma im linken Vorhof dem Septum primum von Born (S. I.), die Öffnung im Diaphragma, durch welche oberer und unterer linker Vorhof in Verbindung stehen, dem Ostium primum Borns (O. I.) entspricht, und dass unser muskulöses, den rechten einfachen und den linken Doppelvorhof trennendes, den Limbus Vieussenii tragendes Septum, das Septum secundum Borns (S. II.) ist.“ Er begründet es damit, dass er sich vorstellt, dass die Mündung der Lungenvene sich fehlerhaft, nicht an der linken Seite des S. I, sondern an dessen rechter Seite

angelegt hat. Das Blut floss daher zuerst aus der Lungenvene in den rechten Vorhof, damit wird die Öffnung im S. I., das Ostium secundum Borns (O. II.), nicht nötig und wird also auch nicht angelegt. Das O. I. dagegen persistiert in S. I. Das S. II. ist an der richtigen Stelle angelegt, nämlich rechts von der Vena pulmonalis; letztere mündet also zwischen S. I. und S. II. Je mehr sich nun das S. II. entwickelt, desto mehr wird die Kommunikation der Lungenvene mit dem rechten Vorhof beschränkt; der Raum zwischen S. I. und S. II. muss sich dadurch ausdehnen, zudem vergrössert sich der Raum noch durch Einbeziehung (wie auch normal) des unpaaren Stammes der Lungenvene und ihrer zwei Hauptäste in die Vorhofswand.

Den Zeitpunkt des Eintrittes der Störung dürfte nach ihm in die vierte Woche des Embryonallebens fallen. Die vorhandene Anomalie der Lungenvenen erklärt er damit, dass links nur der Hauptast der unpaaren Vena pulmonalis mündet, während rechts die Lungenvene bis zur Vierteilung in die Vorhofswand einbezogen wurde. An ungleiche Länge der beiden unpaaren Stämme kann gedacht werden, doch genügt eventuell schon die falsche Einmündungsstelle zur Erklärung, was umgekehrt auch für die Theorie der falschen Einmündungsstelle sprechen kann.

Als siebenter Fall reiht sich hier mein eigener Fall an.

Hierbei handelt es sich um ein Mädchen von 25 Tagen, das am 6. Juni 1907 von mir seziert wurde. Wegen Augenblennorrhöe kam das Kind ca. 3 Wochen nach der Geburt in das hiesige Augenspital. Bei der Aufnahme war es sehr blass und sah kränklich aus. Der Augenbefund besserte sich, dagegen wurde der Allgemeinzustand bedenklich. Patientin brach viel, der Stuhl war grünlich verfärbt, der Appetit lag ganz darnieder. Aussehen immer noch blass. Atemfrequenz hoch.

Das Kind wurde deshalb in das hiesige Kinderspital überführt. (Herrn Prof. Mellinger und Herrn Prof. Hagenbach bin ich für die klinischen Daten zu Dank verpflichtet.)

Dem Status bei der Aufnahme entnehme ich: Äusserst blasses und zeitweise ziemlich stark cyanotisches Kind. Ernährungszustand ordentlich. Temp. 37,0. Puls nicht zu fühlen.

Über beiden Lungen feines reichliches Knisterrasseln. Rechts unten relative Dämpfung. Kein Bronchialatmen. Atmung schnappend, verlangsamt, ungleich.

Herz. Dämpfung nicht deutlich bestimmbar. Überall ein starkes systolisches blasendes Geräusch. Puls nicht zu fühlen.

Im Harn Spur Albumen.

Auf geeignete Massnahmen (heisses Bad, Kampfer, Koffein, Sauerstoff) etwas Besserung der Atmung und der Cyanose. Darauf nimmt aber Dyspnoe und Cyanose wieder zu.

Noch am Abend des Überführungstages erfolgte der Exitus.

Aus dem Sektionsprotokoll (Sektionsnummer 335) führe ich an:

Anatomische Diagnose: Kongenitaler Herzfehler (linker Doppelvorhof.) Struma circularis. Lungenatelektasen. Bronchopneumonie im rechten Unterlappen.

51 cm langes, 3280 g schweres Kind von kräftigem Bau und gutem Ernährungszustand. Haut blass. Livores ziemlich reichlich.

Zwerchfellstand rechts V. Rippe, links VI. Rippe in der Mamillarlinie. Herzbeutel liegt ziemlich weit vor. Lungen retrahieren sich wenig. Beiderseits in den Pleurahöhlen eine Spur einer gelblichen klaren Flüssigkeit; ebenso im Herzbeutel.

Herz 35 g schwer. Perikard und Epikard O. B. Herz ziemlich gross. Der rechte Ventrikel ist gegenüber dem linken sehr stark vergrössert; der linke erscheint mehr als ein unbedeutendes Anhängsel. Die Herzspitze wird ganz von dem rechten Ventrikel gebildet. Aus den Herzhöhlen entleert sich flüssiges Blut und Cruor.

Rechter Vorhof: Foramen ovale offen, Durchmesser ca. 4 mm. Der ganze Vorhof etwas erweitert. Wand etwas dicker als gewöhnlich (1—1,5 mm), Endokard verdickt.

Tricuspidalis bequem für einen Finger durchgängig. Klappen etwas verdickt.

Rechter Ventrikel stark erweitert; Wand hypertrophisch (6 mm ohne Trabekel), ebenso Papillarmuskeln und Trabekel; letztere zudem eine Spur abgeplattet.

Pulmonalis: Klappen zart; Umfang über den Klappen 3 cm. Intima der Pulmonalis zart.

Linker Vorhof eng, Wand sehr dünn (ca $^1/_2$ mm). Die Durchgängigkeit der Mitralis zu prüfen gelingt nicht, ebenso gelingt es nicht, mit der geknöpften Schere die Mitralis aufzuschneiden. Die Schere fängt sich immer in einer Tasche. Erst mit der scharfen Spitze der Schere ist es möglich, sich Durchgang zu verschaffen. Das Hindernis bestand in einem quer durch den Gesamtvorhof verlaufenden Diaphragma, dessen nähere Details unten folgen.

Die Mitralklappen sind zart und bieten nichts Besonderes dar.

Linker Ventrikel enger als gewöhnlich. Endokard glatt, nicht verdickt, Wanddicke 3—4 mm (ohne Trabekel). Papillarmuskeln und Trabekel gegenüber rechts stark verkleinert. Septum ventriculorum nicht verändert.

Aorta: Klappen zart, Umfang darüber 17 mm. Intima zart.

Thymus 12 g. 5 : 3 : 1,5 cm gross; blassgraurot.

Thyreoidea: Die beiden Lappen kommen hinter dem Ösophagus fast zur Berührung. Auf Schnitt dunkelrot.

Brustaorta: Umfang 17 mm. Intima zart. Ductus Botalli weit offen. Durchmesser 3 mm.

Carotis communis links sehr weit, Umfang 1 cm; rechts äusserst enge, fast ganz obliteriert, auch für eine feine Sonde nicht passierbar.

Lungen von geringem Volumen und etwas vermehrter Konsistenz. Pleura spiegelnd. Lungen auf Schnitt: Schnittfläche glatt, Blutgehalt ziemlich gross, Luftgehalt gering. Im rechten Unterlappen hinten oben findet sich ein etwas über die Oberfläche erhabener gut haselnussgrosser bronchopneumonischer Herd von grauröttlicher Farbe.

Bronchien: Schleimhaut etwas injiziert.

Hilusdrüsen wenig vergrössert, blassrot.

Übrige Sektion, ausser Hyperämie der Bauchorgane, ohne Besonderheit.

Ich bringe nun die ausführliche Beschreibung des linken Vorhofs (s. Fig. 2 auf Tafel XIX).

Der linke Vorhof ist bedeutend enger als der rechte, die Wand deutlich dünner als rechts. Quer durch den Vorhof verläuft ein Diaphragma von $^1/_4$—$^1/_2$ mm Dicke. Gemäss dem Verfahren beim Aufschneiden findet sich seitlich ein Schnitt in Diaphragma. Die Schnittränder sind glatt und passen völlig aufeinander, bis auf das äusserste Ende, wo beiderseits sich eine kleine runde Einbuchtung befindet. Diese entspricht einem Loche von ca. 2 mm Durchmesser, das somit mitten durchschnitten ist. Das Diaphragma ist nicht plan, sondern zeigt, gemäss dem Druck des dasselbe ausspannenden Blutes eine kugelige Vorwölbung gegen die Mitralis zu, etwa in Form eines flachen, etwas unregelmässigen Trichters.

Median setzt sich das Diaphragma direkt oberhalb des Foramens ovale an, das heisst es bildet eine direkte Fortsetzung der Valvula for. ov. Von da zieht die Ansatzlinie gegen vorn und aussen etwas nach oben und steht lateral 5—6 mm über dem Ansatz der Mitralis. Von aussen nach hinten geht die Ansatzlinie etwas nach abwärts und liegt an ihrem tiefsten Punkte dicht über dem Ansatz der Mitralis, um von da wieder die direkte Fortsetzung der Valv. for. ov. zu bilden. Die Basis des Trichters liegt nicht in einer Ebene, sondern hat, gemäss dem Übergang des Septums in die Valv. for. ov., an dieser Stelle eine bogenförmige Ausbuchtung nach oben entsprechend dem hinteren und oberen Rande des For. ov.

Hinten am For. ovale findet sich eine kleine Öffnung, für eine 1 mm dicke Sonde durchgängig, welche in den rechten Vorhof führt. Diese Öffnung wird nur vorne von dem Diaphragma, das hier eine Einbuchtung zeigt, begrenzt; der hintere Umfang wird vom Septum atriorum gebildet. Das Foramen ovale selbst ist ziemlich weit offen und mündet unterhalb des Segels in den unteren Teil des linken Vorhofs, welcher auch das

Herzohr trägt. Im Septum selbst findet sich etwas nach innen und vorn von der tiefsten Stelle des Trichters eine knapp 1 mm Durchmesser haltende rundliche Öffnung. Oben im oberen Teile des Vorhofs münden die Lungenvenen ein und zwar eine grössere links und zwei kleinere rechts.

Die Unterfläche des Diaphragmas ist ziemlich glatt, nur hinten zeigen sich kleine trabekelähnliche Muskelbündel, die von der Vorhofswand auf dasselbe übergreifen. Daselbst findet sich auch ein weiteres rundliches Loch, das mit Mühe eine 1 mm dicke Sonde passieren lässt. Man gelangt daselbst in einen kleinen Raum, der oben und unten vom Septum, das an dieser Stelle doppelt ist, begrenzt wird. Eine Öffnung dieses Raumes gegen den oberen Vorhofsteil liegt etwas mehr nach aussen als die untere. In den gleichen Raum führen oben und unten noch mehrere feine Öffnungen, von den trabekelähnlichen Gebilden, die auch oben sich finden, begrenzt.

Die obere Fläche des Septums ist viel unregelmässiger; sie zeigt zahlreiche kleinste trabekelähnliche Bildungen; unter einer dieser Bildungen in der Nähe der Fossa ovalis kann eine feine Sonde durchgeführt werden. Ein ähnliches Gebilde findet sich an der hinteren Vorhofswand; auch hier lässt sich in der Mitte eine feine Sonde darunter durchführen. Vom oberen Ende desselben entspringt ein zierlicher feinster Sehnenfaden, der sich 1 mm vom Ansatz entfernt teilt und dessen beide Enden am Septum inserieren, ungefähr in dessen tiefstem Punkt, etwas voneinander entfernt. Das Septum und seine Beigaben sind alle vom Endokard überzogen, das nichts Besonderes erkennen lässt.

Wir haben also einen doppelten linken Vorhof, bestehend aus einem oberen grösseren und einem unteren kleineren Raume. Geteilt wird der Vorhof durch ein in der Hauptsache membranöses, von Endokard beiderseits überzogenes Septum, das trichterförmig, mit der Spitze nach unten, quer durch den Gesamtvorhof ausgespannt ist und die direkte Fortsetzung der Valvula for. ov. bildet. Die obere Vorhofshälfte nimmt die (in diesem Falle drei) Lungenvenen auf und hat eine kleine Verbindung in der Gegend der Fossa ovalis mit dem rechten Vorhof. Die untere Hälfte enthält das Herzrohr und die Einmündung des weit offenen Foramen ovale und steht durch die Mitralis mit dem linken Ventrikel in Verbindung. Durch das Diaphragma führen drei Öffnungen: eine kleine etwas vor und innen von der Mitte, eine etwas grössere lateral aussen am Rande und kleinste multiple hinten unten, woselbst das Septum doppelt ist.

Den Kreislauf darf man sich wohl so vorstellen: Die Lungenvenen ergiessen ihr sämtliches Blut in die obere Hälfte des linken Vorhofs. Von diesem Blute geht ein Teil durch die Öffnung des Septum dicht oberhalb des Foramen ovale in den rechten Vorhof. Der andere Teil fliesst durch die kleinen Öffnungen im Diaphragma in die untere Hälfte des linken Vorhofs und von da durch die Mitralis in den linken Ventrikel. Aus dem rechten Vorhof konnte kaum viel Blut durch das offene Foramen ovale in die untere Hälfte des linken Vorhofs fliessen, da sich ein Teil des Septums bei gefülltem linken oberen Vorhof wie eine Klappe an das For. ov. legte. Dass nicht grössere Blutmassen in das linke Herz kamen, geht auch schon daraus hervor, dass der linke Ventrikel und die Aorta absolut und relativ sehr klein waren. Ein weiteres Moment, das uns berechtigt, einen stärkeren Abfluss des Blutes aus dem rechten Vorhof in den linken durch das For. ov. abzulehnen, ist das klinische Verhalten des Kindes. Das Kind fiel meistens durch seine blasse Gesichtsfarbe auf. Wir werden wohl nicht fehl gehen, dies damit zu erklären, dass durch die Aorta ascendens nur wenig arterielles Blut in die Karotiden geleitet wurde und dass auch die rechte Karotis zum grössten Teil obliteriert war. Hätte eine stärkere Mischung mit venösem Blut schon durch das For. ov. stattgefunden, so müssten wir von vornherein viel eher eine Cyanose des Gesichtes erwarten.

Im rechten Herzen ging der Kreislauf so vor sich, dass aus dem rechten Ventrikel das Blut zum Teil in die Lungen, zum Teil durch den offenen Ductus Botalli in den Körperkreislauf geworfen wurde. In der Aorta thoracica floss also stark gemischtes Blut. Die Hypertrophie rechts erklärt sich somit ohne weiteres aus dieser Mehrarbeit. Zudem war im Lungenkreislauf durch das Septum im linken Vorhof ein hoher Widerstand gegeben, der schon für sich zu Dilatation und Hypertrophie sowohl im rechten Ventrikel als sekundär im rechten Vorhof führen musste.

Inwieweit das systolische Geräusch über dem ganzen Herzen, das am Tage der Aufnahme ins Kinderspital (das heisst am Todestage) konstatiert wurde, mit dem Septum im linken Vorhof oder mit Zirkulationsstörungen in der rechten Herzhälfte zusammenhängt, lässt sich bei der Kürze der klinischen Beobachtung nicht entscheiden.

Ob das Kind mit diesem Herzen längere Zeit am Leben hätte bleiben können, wenn nicht von seiten der Lunge Komplikationen aufgetreten wären, ist fraglich. Dass das Kind schon 25 Tage, zuerst ohne Zeichen einer schwereren Zirkulationsstörung, leben konnte, spricht eventuell dafür, dass eine längere Lebensdauer möglich gewesen wäre, analog

den Fällen von Griffith, Fowler und Borst, die ein Alter von 48, 42 und 38 Jahren erreicht haben. Es ist sehr wohl möglich, dass schon intrauterin dieses Septum im linken Vorhof zu Zirkulationsstörungen Anlass gegeben hatte, dass infolgedessen schon intrauterin die rechte Herzhälfte hypertrophisch wurde und so der Herzfehler schon bei der Geburt kompensiert war.

Es bleibt mir nun noch übrig, eine Erklärung für das Zustandekommen der beiden Herzanomalien zu geben. Vorausschicken will ich, dass die Vereinigung der beiden Fälle in einer Arbeit nicht eine zufällige ist, sondern dass ich die beiden Veränderungen, ebenso wie alle übrigen aus der Literatur angeführten Fälle als eng zusammengehörig betrachte, das heisst als verschiedene Grade einer und derselben Anomalie.

Zunächst möge eine kurze Besprechung der Verhältnisse bei der Entwickelung der Vorhöfe und der Vorhofsscheidewand, wie sie normaliter beim Embryo stattfindet, Platz finden. Ich beziehe mich hier vor allem auf Born, sowie auf die Schilderung dieser Verhältnisse bei Borst.

Das Septum atriorum entsteht aus einer doppelten Anlage, aus dem Septum primum Born (S. I.), aus welchem später die Valvula foraminis ovalis hervorgeht, und aus dem Septum secundum Born (S. II.), welches den grössten Teil des Limbus Vieusenii bildet.

Das Septum primum springt an der oberen und hinteren Wand des noch unpaaren Vorhofsackes als halbmondförmige Leiste in die Lichtung vor. Dieses S. I. senkt sich dann immer weiter herab, indem seine Ansatzlinien dabei auf die vordere und untere Vorhofswand übergreifen, und so bald die Endokardverdickungen erreichen, welche von den Endokardkissen des Canalis auricularis aus sich in diese Wände hinein erstrecken. Nach unten begrenzt der freie Rand eine Lücke, das Ostium primum Born (O. I.), durch welche die beiden Vorhöfe miteinander kommunizieren. Je weiter das S. I. herabwächst, um so kleiner wird naturgemäss das O. I.; doch wird die Kommunikation zwischen dem rechten und linken Vorhof dadurch nicht aufgehoben. Es entsteht nämlich oben im S. I. in der Mitte des Ansatzes desselben an die Vorhofswand am Übergang der hinteren in die vordere Seite des Vorhofs eine zweite Öffnung, das Ostium secundum Born (O. II.), das spätere Foramen ovale. Je enger das O. I. wird, umso weiter wird das O. II., so dass eine sich gleichbleibende Kommunikationsmöglichkeit zwischen dem rechten und linken Vorhof garantiert ist. In dieser Zeit stellt somit das S. I. ein Band dar mit zwei freien Seiten (O. I. und

O. II.), verlaufend von hinten unten nach vorn oben. Der untere freie Rand greift schliesslich auf die Endokardkissen über und verwächst mit diesen, bis schliesslich das O. I. ganz verschwunden ist. Von diesem Zeitpunkt an stellt das nun entsprechend grosse O. II. die einzige Kommunikationsöffnung zwischen den beiden Vorhöfen dar.

Schon etwas vor dieser Zeit bildet sich dicht neben der Mittellinie rechts vom S. I. von der oberen Wand der Vorhöfe her ein neuer halbmondförmiger Vorsprung, das Septum secundum (S. II.). An der linken Seite des Septum I. bemerkt man bald die Einmündung einer Vene (der noch unpaaren Vena pulmonalis). Indem das S. II. wächst, das nicht in derselben Ebene wie das S. I. liegt, kommen sich die freien Ränder von S. I. und S. II. näher und schieben sich schliesslich übereinander hinweg. Das Foramen ovale wird nun begrenzt von den freien Rändern von S. I. und S. II. Je mehr das S. II. herabwächst, um so enger wird das Foramen ovale. Beim endgültigen Abschluss des Foramen ovale bei der Geburt bildet dann das S. II hauptsächlich den Limbus Vieussenii, während, wie erwähnt, aus dem S. I. die Valvula foraminis ovalis wird.

Wie haben wir uns nun das Zustandekommen unseres abnormen Septums zu denken? Die Erklärung bietet insofern eine Schwierigkeit, als wir nicht einfach auf eine bestimmte Zeit im Embryonalleben zurückgreifen können, das heisst, dass wir es nicht mit einer einfachen Entwickelungshemmung zu tun haben, sondern dass hier noch andere Momente mitspielen.

Unsere Membran im linken Vorhof, die unter allen Umständen einem vergrösserten Septum primum Born entsprechen muss, kann a priori infolge einer zu grossen Anlage des Septums eine abnorme Verlaufsrichtung angenommen haben, oder die Vergrösserung des Septums kann erst sekundärer Natur sein, indem zunächst aus irgend einer Ursache eine Fixation des S. I. an die linke Vorhofswand zustande kam.

In diesem Falle braucht die Anlage aber nichts Abnormes aufgewiesen zu haben. Es scheint am naheliegendsten, dass beim weiteren Herunterwachsen das S. I. in seiner Richtung abgewichen ist. Statt direkt nach unten wurde es durch nicht zu bestimmende Ursachen nach links abgedrängt, und es führte so, statt die beiden Vorhöfe zu scheiden, zu einer Teilung des linken Vorhofs in eine obere und eine untere Abteilung.

Das Septum secundum bildete sich in normaler Weise und das Foramen ovale bietet an sich auch keine Besonderheiten. Es handelt

sich somit um eine Vergrösserung des Septum primum, bedingt durch falsche Verlaufsrichtung beim Herabwachsen desselben. Diesen Vorgang im näheren zu begründen, ist zurzeit noch nicht möglich, da erstens noch zu wenig Fälle bekannt sind, um bestimmte Schlüsse ziehen zu können; zum zweiten verbietet die zu kurze Mitteilung der meisten dieser Fälle auch eine volle Ausnützung des vorhandenen Materiales in diesem Sinne.

Von den Erklärungen der angeführten Autoren scheint mir Fowler dem wahren Sachverhalt am nächsten zu kommen, indem er sein Septum als „an owergrowth of the valve which closes the foramen ovale" auffasst. Leider hat er seine Ansicht zu wenig begründet.

Die geistreiche Erklärung von Borst, der die Anomalie auf fehlerhaft angelegte Einmündungsstelle der Vena pulmonalis, wodurch das Septum primum von oben her gegen links abgedrängt und so zu einem Diaphragma im linken Vorhof wird, zurückführt, hat zwar auf den ersten Blick sehr viel Bestechendes; doch stehen ihr schwerwiegende Bedenken entgegen.

Schon dass in seinem Falle das Foramen ovale völlig geschlossen ist, was er als allein durch das Septum secundum bewirkt darstellt, scheint mir etwas gezwungen, besonders da zudem noch der Verschluss muskulös, nicht membranös, also stärker als gewöhnlich sich darstellt. Ganz besonders aber ist mir seine Annahme, dass in seinem Falle das Ostium secundum im Septum primum nicht angelegt wurde, unbewiesen und scheint mir auch sehr unwahrscheinlich. Bestand aber das O. II. im S. I., so fällt seine ganze Hypothese, dass durch den Blutdruck des S. I. nach links gedrängt wurde, dahin; da beim Bestehen vom O. II. ein derart wirkender Blutdruck gar nicht zustande zu kommen brauchte. Ferner scheint es mir auch nicht bewiesen zu sein, dass dasjenige, was Borst als das Ostium primum Born anspricht, diesem entspricht; es kann sich ebensogut um das Ostium secundum Born, oder um ein sekundär entstandenes Loch handeln.

Viel wahrscheinlicher scheint mir auch im Falle Borst die Annahme, dass das Septum primum nicht oben, sondern unten von seiner Richtung abgedrängt worden ist, somit nicht seinen Ansatz und Abschluss unten median an dem Endokardkissen fand, sondern nach aussen links wachsend ein queres Diaphragma bildete, das dann beim weiteren Wachstum des Herzens allerdings die Stellung bekam, welche die Erklärung Borsts auf den ersten Blick so plausibel erscheinen lässt. Der obere Teil des Septum primum konnte sich dann auch am Verschluss des Foramen ovale beteiligen, wie ein solcher ja auch wirk-

ich in allen übrigen Fällen, mit Ausnahme Fowlers und meines Falles zustande gekommen ist.

Die Erklärung für das Vorhandensein von nur drei Lungenvenen in meinem Fall bietet keine Schwierigkeit. Preisz hat gezeigt, dass solche Anomalien entstehen dadurch, dass der eine Ast der einmündenden Lungenvenen zu lang gerät, sodass die Einbeziehung der Vene bis zur Teilungsstelle nicht mehr statthat, ebenso wie auch das Umgekehrte vorkommt, sodass sich mehr als vier Mündungsstellen finden. In meinem Falle wäre das erstere mit der linken Lungenvene der Fall gewesen.

Was den Befund an der rechten Carotis in meinem Falle betrifft, so fand sich mikroskopisch die Intima stark verdickt. Die Verdickung ist stellenweise eine mehr gleichmässige, an anderen Stellen ist sie mehr zirkumskript. In den verdickten Partien sieht man reichlich spindelförmige Zellen. In der Media sind an einzelnen Stellen ebenfalls etwas verbreiterte Bindegewebszüge erkennbar; in der Adventitia sieht man ganz seltene Lymphozyten. Es handelt sich also im wesentlichen um eine Endarteriitis. Wie diese Endarteriitis zustande kam, lässt sich ausserordentlich schwer sagen, in erster Linie muss an die Möglichkeit eines infektiösen Prozesses gedacht werden. In welchem Zusammenhang nun diese Endarteritis mit der Missbildung im linken Vorhofe steht, ist kaum zu beurteilen. Es ist nicht völlig ausgeschlossen, dass eventuell ein gleicher entzündlicher Prozess zu einer abnormen Fixation des Septum primum und zu dieser Arterienveränderung Anlass gab. Aber irgendwelche bestimmte Anhaltspunkte für diese Behauptung haben wir nicht.

Was den abnormen Sehnenfaden im linken Vorhofe in dem anderen beschriebenen Falle anbelangt, so findet sich in der Literatur keine auch nur entfernt befriedigende Erklärung dieser seltenen Abnormität. Für die Zurückführung auf abnormale Muskelbalken nach Browicz bietet sich nirgends ein Anhaltspunkt. Die Erklärung von Tawara kommt überhaupt nicht in Betracht, da derselbe diese Sehnenfäden, wie erwähnt, irrtümlicherweise in den rechten Vorhof verlegt.

Meiner Ansicht nach handelt es sich in diesen Fällen ebenfalls um Abnormitäten des Septum primum Born, wofür Ansatzpunkte, Länge und Verlaufsrichtung sprechen. Näheres kann allerdings zurzeit nicht ausgeführt werden. Die Möglichkeit, dass sich ein Sehnenfaden der Mitralklappe am unteren Ende losgerissen und gegen den Blutstrom nach oben geschlagen und in der Gegend des Foramen ovale fixiert hätte, ist allerdings zu bedenken, hat aber auch gar keine Wahrscheinlichkeit für sich.

In beiden Fällen haben wir es sonach mit seltenen Abnormitäten des linken Vorhofs zu tun, die durch geänderte Wachstumsrichtung des Septum primum Born bedingt wurden.

Literatur.

Arnold, J., Virchows Archiv. Bd. 51. 1870. S. 220.
Biesiadecki, Siehe Browicz.
Born, Anatom. Anzeiger. III. Jahrg. 1888. S. 606.
Derselbe, Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 33. 1889. S. 284.
Borst, Verhandl. der deutschen pathol. Gesellsch. 1905. S. 178.
Browicz, Virchows Archiv. Bd. 145. 1896. S. 649.
Chiari, H., Zieglers Beiträge. Bd. 22. 1897. S. 1.
Fahr, Virchows Archiv. Bd. 188. Heft 3.
Feigl, Siehe Browicz.
Fowler, J. K., Transact. Pathol. London. Bd. 33. 1882. S. 77.
Griffith, W., Journal of Anat. and Physiol. Bd. 37. 1902. S. 255.
Henle, Handbuch der systemat. Anatomie des Menschen. 2. Aufl. Bd. 3. 1876.
His, W. jun., Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 64. 1899. S. 316.
His, W. sen., Anatomie menschlicher Embryonen. I—III. Leipzig 1880, 1882, 1885, mit Atlas.
Derselbe, Beiträge zur Anatomie des menschlichen Herzens. Leipzig 1886.
Magnus-Alsleben, E., Zentralbl. f. allgem. Pathol. und pathol. Anatomie. Bd. 17. 1906. S. 897.
Peter Potter and S. Walter Ranson, Journal of Anat. and Physiol. Bd. 39. 1905. pag. 69.
Preisz, H., Zieglers Beiträge. Bd. 7. 1890.
Przewoski, E., Anomale Chordae tendineae humani Valv. venae cavae sup. (Pamietnin Towar-zustwa lekarakiego Warszawskiego. Bd. XCII. 1896. Heft 2.) Referat im Zentralbl. f. pathol. Anatomie. Bd. VIII. 1897. S. 151.
Tawara, S., Zieglers Beiträge. Bd. 39. 1906. S. 562.

Figurenerklärung zu Tafel XIX.

Fig. I. Sehnenfaden im linken Vorhof.

a Sehnenfaden. *b* oberer, *c* unterer Ansatz desselben. *d* Fossa ovalis. *e* Vorderer Rand derselben. *f* Hinterer Papillarmuskel.

Fig. II. Diaphragma im linken Vorhof. (Gezeichnet unter Zugrundelegung einer Photographie.)

a Diaphragma. *b*, *c* aufeinander passende Schnittränder desselben. *d* Kommunikation in der Gegend des Foramen ovale mit dem rechten Vorhof. *e* Einmündungsstellen der Lungenvenen. *f* Eingang ins Herzohr. *g* Zugang zum Foramen ovale unter dem Septum. *h* Loch im Diaphragma. i, i_1 Mitten durchschnittene Öffnung im Septum lateral gelegen. *k* Stelle wo Septum doppelt, mit multiplen kleinen Durchgängen. *l* Aorta. *m* Pulmonalis. *n* Sehnenfädchen. *o* Ductus Botalli.

KRITISCHE RUNDSCHAU.

AUS DER ZWEITEN GYNÄKOLOGISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN. (VORSTAND: PROF. DR. J. A. AMANN.)

Die Geschwülste des weiblichen Genitaltraktus in ihrer Bedeutung für die allgemeine Geschwulstlehre, insbesondere für die Frage der relativen Malignität[1]).

Von

Dr. Hans Albrecht.

Die biologische Betrachtungsweise im Verein mit experimenteller Forschung hat gerade in den letzten Jahren der Geschwulstlehre, die sich seit langem in rein zellulären Fragen erschöpfte, in Form der „biologischen Onkologie" neue und aussichtsvolle Bahnen gewiesen und sie unserem Verständnis in wesentlichen Punkten näher gebracht. Vor allem hat Ehrlich[2]) auf diesem Wege durch seine experimentellen Karzinomstudien an Mäusen theoretisch und praktisch gleich wichtige neue Perspektiven eröffnet. Gerade das den Kliniker am meisten interessierende Problem der „Malignität" hat durch die biologische Geschwulstforschung, speziell durch Ehrlichs Immunisierungsstudien eine für die Gesamtauffassung bedeutungsvolle Förderung erfahren. Trotzdem herrscht auf klinischer Seite auch heute noch zumeist eine weitgehende Befangenheit betreffs der absoluten Abhängigkeit der Malignität einer Geschwulstform von ihrem zellulären Aufbau, und die gerade in unserem Spezialgebiet mit der fortschreitenden operativen Technik sich mehrenden abweichenden Beobachtungen schienen als Ausnahme von der Regel diese nur zu bestätigen. Wir sind nun einmal gewöhnt und dazu erzogen, die Frage der Malignität von dem histologischen Aufbau eines Tumors abhängig zu machen, mit der mikroskopischen Diagnose „Karzinom oder Sarkom" ist für uns der Begriff der Malignität als etwas Unzertrennliches gegeben; wir begnügen uns höchstens noch mit der Konstatierung einer für die verschiedenen Formen verschieden hochgradigen Malignität und ziehen daraus praktische Schlussfolgerungen, ohne uns aber der einschneidenden Wichtigkeit gerade dieser „relativen Malignität" für die Gesamtauffassung des Problems bewusst zu werden. Ebenso machen wir andererseits die Benignität abhängig von dem mikroskopischen Bilde des Tumors, trotzdem wir

---

1) Vortrag, gehalten in der Münch. gynäk. Gesellschaft am 24. Oktober 1907.

2) Arbeiten aus dem Kgl. Institut f. experim. Therapie. 1906. Heft 1.

nur mehr wenige Arten benigner Tumoren kennen, für die nicht auch schon maligne Formen bekannt geworden sind bei gleichbleibendem oder kaum verändertem, histologisch „benignem“ Aufbau, beispielsweise gilt dies für das Adenom, Fibrom, Myom, Chondrom, Myxom usw. Es sind dies keine vereinzelten Beobachtungen mehr, die uns erlaubten, immer nur eine einfache Ausnahme von der Regel zu statuieren und trotzdem an der alten, streng zellulären Scheidung von benignen und malignen Tumoren festzuhalten. Wenn wir weiterhin bei malignen Tumoren, denen wir eine unbegrenzte Wucherungsfähigkeit zuzuschreiben gewöhnt sind, ebenfalls wiederholt eine Begrenzung des Wachstums und Involutionsvorgänge beobachten [1]), oder wenn gar bei einem äusserst bösartigen Tumor, wie ihn das Chorioepitheliom darstellt, die Möglichkeit der Involution und damit die Malignität so unberechenbar ist, dass wir an deren Diagnose auf Grund des zellulären Aufbaues vollends verzweifeln müssen, so hat damit unsere bisherige Anschauung von der absoluten Malignität als einer mit dem sichtbaren Bilde gegebenen, mit demselben unzertrennlich verknüpften Eigenschaft eine so bedenkliche Einschränkung erlitten, dass wir unbedingt neben die absolute Malignität histologisch maligner Tumoren die „relative, bedingungsweise“ setzen und die dafür massgebenden Bedingungen festzustellen versuchen müssen [2]). Die histologische Untersuchung gibt uns zwar sichere Anhaltspunkte für die Klassifizierung der Tumoren nach ihrem zellulären Aufbau, sie vindiziert auf Grund von Erfahrungstatsachen dem einen Typus eine grössere, dem anderen eine geringere Malignität, ohne aber uns bei ein und demselben Tumor einen Aufschluss geben zu können über die Bedingungen, unter welchen dieser voraussichtlich eine geringere oder grössere Malignität zeigen wird, wie wir es klinisch de facto tagtäglich konstatieren. Diese Bedingungen hängen eben in viel weiterem Masse, als vom morphologischen Bau der Tumoren von ihrer allgemeinen vitalen Energie, ihren Lebensäusserungen, ihren Wechselbeziehungen zu dem angegriffenen Organismus ab: das Problem der relativen Malignität ist zum weitaus grösseren Teile ein biologisches.

Wenn wir uns nach diesen Vorbemerkungen fragen nach der Definition des Begriffes der Malignität, so verstehe ich in allgemein klinischem Sinne darunter

„die einer Neubildung innewohnende Fähigkeit, vermöge ihrer Wachstumsintensität und ihrer sonstigen Lebensäusserungen eine progressive funktionelle Schädigung eines lebenden Organismus bis zu dessen endgültiger Vernichtung in kürzerer oder längerer Zeit zu verursachen“.

---

[1]) Apolant (Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 35) konnte neuerdings einen experimentell erzeugten Rückschlag von Mäusekarzinom in den histologischen Typus des Adenoms beobachten; damit ist experimentell erwiesen, dass das aus Adenom hervorgegangene Karzinom unter Abänderung seiner Wachstumsbedingungen (s. S. 583) in die alte benigne Form zurückkehren kann. „Die doppelte Brücke von der gutartigen zur bösartigen und wieder zurück von der bösartigen zur gutartigen Form lässt die ganze Geschwulstgruppe als etwas Einheitliches erscheinen.“

[2]) Während der Korrektur dieser Arbeit ersehe ich nachträglich aus der Lektüre von Robert Meyers Monographie „Zur Pathologie der Uterussarkome“ (Zieglers Beitr. 1907, 42. Bd.), dass R. Meyer auf Grund seiner Untersuchungen über das muskelzellreiche Sarkom des Uterus vorschlägt, zur Unterscheidung von der histologischen Malignität von einer biologischen Malignität der Zelle zu sprechen. Ich komme auf diese für das Problem der Malignität hochbedeutsamen Befunde und Deduktionen R. Meyers später an einschlägiger Stelle eingehend zurück.

Je nach der Schwere der funktionellen Schädigung, der kürzeren oder längeren zeitlichen Dauer bis zur Vernichtung sprechen wir von einer geringeren oder höhergradigen Bösartigkeit eines Tumors. Der Grad der Malignität eines Tumors, den wir nach dem Effekt beurteilen, welchen der Tumor auf den befallenen Organismus ausübt, stellt die Resultante dar aus den Wechselbeziehungen zwischen Tumor und Organismus. Die Bedingungen im einzelnen zu ergründen und die praktischen Schlussfolgerungen daraus zu ziehen, ist Aufgabe und Ziel der biologischen Onkologie und der experimentellen Geschwulstforschung; was wir auf klinischer Seite dazu beitragen und nützen können, ist, um die Worte Ehrlichs (l. c.) zu gebrauchen, „unbefangen und ohne jede vorgefasste Meinung ein möglichst reiches Tatsachenmaterial zu sammeln und so eine breite Basis für Schlussfolgerungen zu gewinnen". Diesem Zweck dient die vorliegende Arbeit: sie soll die umfangreichen einschlägigen klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen sammeln und sichten, um auf Grund derselben zu einer Erkenntnis der Faktoren zu gelangen, welche die relative Malignität im besonderen bedingen können.

Des weiteren sollen die von E. Albrecht[1]) auf entwickelungsmechanischer Basis formulierten „Grundprobleme der Geschwulstlehre" eine spezielle Anwendung auf eine Reihe von Geschwülsten des weiblichen Genitaltraktus finden, um zu zeigen, inwieweit uns seine biologische Betrachtungsweise das Verständnis erleichtern und fördern kann.

Als einen der wesentlichsten Faktoren, mit dem wir uns die wechselnde Malignität im allgemeinen zu erklären gewohnt sind, kennen wir die Resistenz des Organismus, also das „konstitutionelle Element", und diese Anschauung hat durch die experimentellen Karzinomstudien neuerdings eine weitere Stütze gewonnen. Sie ist hinwiederum abhängig von einer Reihe von Faktoren: Abstammung, Rasse, Ernährung, vorausgegangene Erkrankungen usw.

Einen tieferen Einblick in das Wesen der Malignität einerseits und der Resistenz andererseits gaben uns erst die experimentellen Immunisierungsstudien, wie sie nach dem Ausbau der modernen Immunitätslehre von einer Reihe von Autoren versucht wurden, aber erst in Ehrlichs (l. c.) experimentellen Karzinomstudien an Mäusen zu theoretisch und praktisch gleich wichtigen Ergebnissen geführt haben. Von fundamentalster Bedeutung ist die Tatsache, das es Ehrlich gelang, nach der in der Bakteriologie angewandten Methode der Impfung mit abgeschwächtem Virus durch Impfung mit avirulentem Geschwulstmaterial eine aktive Immunität zu erzeugen gegen Nachimpfung mit hochvirulentem Material. Diese sichere experimentelle Möglichkeit der Erzeugung von Antikörpern im Organismus gegen Neubildungen ist nunmehr eine für das Verständnis der Wechselbeziehungen zwischen Neubildung und Organismus, wie auch in praktischer Hinsicht gleich bedeutsame Errungenschaft. Allerdings ist noch ein grosser Schritt bis zur Übertragung der Folgerungen auf den Menschen, da es sich bei den Mäusetumoren um in mancher Hinsicht sonderartige (Apolant[2]) transplantable Geschwülste, bei ihrer experimentellen Erzeugung also um einen „Infektionsmodus" handelt, wofür in der humanen Onkologie bisher die strenge Analogie fehlt.

In wie „feiner Weise das Tumorwachstum auf die Resistenz des Organismus abgestimmt ist," zeigen uns die in mehrfacher Hinsicht hochbedeutsamen Befunde

[1]) Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie. I. Bd. 2. Heft.

[2]) Arbeiten aus dem Kgl. Institut f. experim. Therapie 1906. Heft 1 und Handb. der pathogen. Mikroorganismen. 1. Ergänzungsbd. 2. Heft.

Apolants[1]) von experimentell erzeugtem Rückschlag von Mäusekarzinom in den histologischen Typus des Adenoms. Apolant hat damit den ersten experimentellen Beweis erbracht, dass „die verloren gegangenen Hemmungen durch künstliche Immunisierung auch wieder ersetzt resp. die normalen Hemmungen des Organismus gesteigert werden können, wodurch die fessellos wuchernde Karzinomzelle wieder in die geordnetere Bahn des regulären Adenoms geleitet wird."

Von besonderer Wichtigkeit ist weiterhin für das Verständnis der Malignität überhaupt die zuerst von E. Albrecht[2]) ausgesprochene Anschauung, dass die Geschwulstzellen eine gesteigerte Avidität „für jene in den Säften kreisenden Materialien besitzen, welche mehr oder weniger direkt für den Aufbau von Zellen verwertbar sind; bei den malignen Geschwulstzellen geht in weitaus überwiegendem Masse, in vielen extremen Fällen alleinig die vermehrte Assimilation der spezifischen Baustoffe derart vor sich, dass sie Material zu neuen Teilungen, anscheinend zu nichts weiterem abgibt". Hiermit ist natürlich keineswegs die Geschwulstentstehung in ihrer letzten Ursache erklärt, sondern nur eine präzisere Anschauung von ihrem Zustandekommen formuliert. Ehrlich (l. c.) kam nun auf der gleichen Voraussetzung basierend durch hier nicht näher zu erörternde Versuche zu dem Schlusse, dass es sich wahrscheinlich nicht um eine Aviditätssteigerung der Geschwulstzellen, sondern um eine Aviditätsverminderung der Körperzellen handle. Wie dem auch sei, stimmen beide Autoren in dem Punkte eines graduellen Unterschiedes der Avidität der Geschwulstzellen im Gegensatz zu den Körperzellen überein.

Wenn wir die bekannten massgebenden Faktoren für das Verhalten von malignen wie benignen Tumoren (Organoiden E. Albrecht) zusammenfassen, so sind es folgende:

1. Eigentümlichkeiten der Geschwulst selbst (Standortsvarietäten, zelluläre Besonderheiten).

2. Die lokalen Bedingungen am Orte der ersten Entstehung (Organbau, vorhandene Entzündung, Gefässreichtum, freie Oberfläche oder Tiefe).

3. Das körperliche Milieu im allgemeinen (primäre Resistenz, Schwächung, Gegenkörperbildung, Organdisposition für Metastasen).

Diese Momente müssen also bei der Prüfung der Malignität von Geschwülsten erwogen und in ihrer Bedeutung gegen einander abgewogen werden.

A. Chorionepitheliom.

An erster Stelle bespreche ich eine Geschwulstform, die hinsichtlich ihrer Klassifizierung unter das Schema der Geschwülste und ganz besonders hinsichtlich der Frage der Malignität von Anfang an besondere Schwierigkeiten und Eigentümlichkeiten darbot. Die berufensten Autoren haben ihr, um eine Umwälzung der ganzen Geschwulstlehre und der Anschauungen über Malignität zu verhindern, eine Sonderstellung unter den Geschwülsten zuerkannt. Es ist dies das Chorionepitheliom, dessen Erforschung seit Marchands[3]) grundlegenden Arbeiten die Geschwulstlehre und die Frage der Malignität in ganz besonderem Maasse gefördert hat.

Wir haben in dieser Geschwulstform vor allem eine „embryonale Organbildung als Ausgangspunkt für Geschwulstentstehung

---

1) Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 35. S. 1720 ff.

2) Verhandl. der Deutsch. patholog. Gesellsch. 1905. S. 158.

3) Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 1. Heft 5 u. 6. 1895. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 39. Bd. Heft 2. 1898. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 39 u. 40.

im mütterlichen Organismus". Dabei haben wir die exzeptionelle Tatsache, dass dieses Organ schon physiologisch die Funktion hat, dem mütterlichen Organismus dauernd Nährstoffe zu entziehen und zum Aufbau eines eigenen, ausser funktionellem Zusammenhang mit dem mütterlichen Organismus stehenden Organkomplexes zu verwenden — ohne Rücksicht, wenn ich so sagen darf, auf die durch den Verlust an Nährstoffen und eventuell durch das Heranwachsen des neuen Organkomplexes hervorgerufene Schädigung des mütterlichen Organismus. Diese Funktion des Chorions zeigt eine weitgehende Analogie mit derjenigen von Geschwülsten überhaupt, und wir werden im folgenden sehen, wie weit diese Verwandtschaft schon im Aufbau und Wachstum des normalen Organs ihren Ausdruck findet. Dazu kommt, dass die Entwickelung dieses komplizierten Organs sich in ausserordentlich kurzer Zeit abspielt; aus dem Umstand allein, dass sich aus den undifferenzierten fötalen „Mutterzellen" in so kurzer Zeit der ganze ausgedehnte Komplex der Chorionzotten entwickelt, müssen wir schliessen, dass in diesen Zellen von Anfang an eine ausserordentliche Menge von Bildungsmaterial, Wachstumsintensität und Assimilationsfähigkeit aufgespeichert liegt — von einer „unbegrenzten Wucherungsfähigkeit", wie diese manche Autoren als immanente Eigenschaft für fötale Gewebe aufstellen, kann natürlich auch hier keine Rede sein; denn mit der endlichen Ausbildung des Organs ist wie bei aller Organentwickelung auch hier die Wucherungsfähigkeit begrenzt und das funktionelle Stadium eingetreten. Weiterhin ist es bei der rapiden Evolution dieses Organs einleuchtend, dass Störungen und Unregelmässigkeiten der Entwickelung noch in höherem Grade auftreten als bei der sonstigen Organentwickelung, welche dann als Ausgangsmaterial für spätere Geschwulstbildung in Betracht kommen (E. Albrecht[1]) — es kann dies bestehen in einem stellenweisen Liegenbleiben unverbrauchten Überschusses an Bildungsmaterial, das erst später unter besonderen Bedingungen seine Entwickelung nachholen kann; ferner können grössere oder kleinere Zellbezirke in völlig undifferenziertem Zustande, also mit Erhaltung der primären Proliferationsfähigkeit liegen bleiben, bis entweder die ausserhalb dieser Keime liegenden ursächlichen Momente (mechanische Verhältnisse, Ernährungsunmöglichkeit) auf seiten des Mutterbodens in Wegfall kommen oder der fehlende Wachstumsreiz auch diesen Keim, aber verspätet trifft.

Begrenzung des Wachstums des normalen Chorions.

Weitergehend müssen wir schliessen, dass auf seiten des sich entwickelnden Organs die normale Begrenzung seines Wachstums in dem Verbrauch des in den Zellen inkorporierten Bildungsmaterials liegt.

Die Entwickelungsmechanik hat uns zahlreiche experimentelle Beweise dafür geliefert, dass die Masse und Wachstumsgrösse eines Individuums von der Masse des primär im Ei vorhandenen Bildungsmaterials abhängig ist; diese Tatsache und weitere entwickelungsmechanische Erfahrungen machen dasselbe auch für die Organentwickelung im speziellen wahrscheinlich[2]). Wir müssen uns dabei für das Chorion vorstellen, dass schon von vornherein im Trophoblast „die organbildenden Stoffe" für die folgende Chorionentwickelung aufgespeichert liegen; dann müssen wir aber für das reguläre physiologische Wachstum einen dauernden vom Fötus ausgehenden Wachstumsreiz (in Form etwa

---

1) Frankf. Zeitschr. f. Pathologie. I. Bd. Heft 2.

2) Genaueres darüber siehe E. Albrecht: Entwickelungsmechanische Fragen der Geschwulstlehre. II. In Verhandl. der deutsch. patholog. Gesellsch. 1905. S. 164 ff.

fermentativ wirkender Stoffe) annehmen, der solange wirksam ist, bis das Organ eine den Anforderungen des Fötus adäquate Grösse und Ausbildung erreicht hat; denn nach dem Absterben des Fötus konnten Mertens, v. Franqué, Marchand, Graefe, Taussig[1]) u. a. nie ein weiteres regelrechtes Wachstum und eine regelrechte Neubildung von Zotten, ein physiologisches Wachstum, das alle Elemente der Plazenta in gleicher Weise betrifft, beobachten.

Dies ist der eine Faktor, der die endgültige Form des Organs, die Art seiner Entwickelung bestimmt und begrenzt, eine andere nicht minder wesentliche Bedingung für die Art und Weise des Wachstums liegt ausserhalb des Organs in dem Mutterboden, auf dem es sich entwickelt, genauer in den Gewebswiderständen, die der Uterus der Wachstumsintensität und den Ernährungsansprüchen des Chorions entgegenstellt. Es ist dies, wenn ich so sagen darf, eine gegenseitige Kraftprobe, die aber unter normalen Verhältnissen immer mit einem physiologischen Gleichgewicht endigt.

Nun erhält dieses Organ, nicht wie die übrigen Organe des Körpers, von Anfang an sein mit ihm sich gleichmässig entwickelndes Gefässsystem, sondern, selbst noch undifferenziert, muss es sich seine Ernährungsmöglichkeiten in zuerst parasitärer, dann parasitär-symbiotischer Weise (siehe auch S. 590) in einem bereits fertig differenzierten Organ erschliessen. Daraus resultiert von Anfang an die innige Verbindung des Chorions mit der Decidua; normaliter aber haben wir mit der Ausbildung des intervillösen Raums und der dadurch geschaffenen weitmöglichsten Befriedigung der Ernährungsansprüche des Chorions (für seine eigenen Zellen und für die Erfüllung seiner funktionellen Aufgabe) auch die Begrenzung seines Wachstums zu erwarten. Histologisch müssten wir in der Analogie mit sonstiger Organentwickelung erwarten, dass trotz der funktionellen Abhängigkeit dieses neugebildeten Organs von seinem Mutterboden mit der Ausbildung des intervillösen Raums auch eine strenge morphologische Abgrenzung vom Uterus gegeben ist, dass also das Chorion mit der Ausbildung der Haftzotten in der Schleimhaut Halt macht, keinesfalls aber zu einer weiteren Invasion der Decidua und des Myometrium führt. Unter völlig normalen Verhältnissen scheint dies nach Robert Meyer[2]) (Fall einer viermonatlichen Gravidität einer jugendlichen Selbstmörderin), Ruge[3]) auch der Fall zu sein. Aber dieses normale Verhältnis ist nach den Untersuchungen einer Reihe von Autoren offenbar nur in sehr beschränktem Masse anzutreffen.

Benigne chorioepitheliale Zellinvasion.

Hiermit kommen wir zu dem theoretisch wohl wichtigsten Gebiet der ganzen Chorioepitheliomfrage, der „benignen Invasion" der Decidua und des Myometrium durch die Chorionepithelien. Von Marchand und Pels-Leusden begründet, hat die Lehre der benignen chorioepithelialen Zellinvasion durch die Untersuchungen von Kworostansky, Wormser, Ruge u. a., welche zu allen Zeiten der Gravidität chorioepitheliale Elemente in der Decidua und der Muskulatur in verschiedener Menge nachweisen konnten, weitere Förderung erfahren und ist durch die umfassenden Untersuchungen Robert Meyers wenigstens nach der histologischen Seite hin zu einem vorläufigen Abschluss gelangt. Ferner wissen wir durch Langhans, Schickele und Jockers, dass bei genauerer Untersuchung fast bei jeder Gravidität sich in den oberen

---

1) Nach L. Seitz in Winckels Handbuch d. Geburtsh. II. Bd. 2. T. S. 1281.
2) Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie. 1906. 58. Bd. S. 113.
3) Diskussionsbemerkung ibid. S. 147.

Schleimhautschichten eingeschlossen und von der übrigen Plazenta abgetrennt vereinzelte Zotten vorfinden.

R. Meyer (l. c.) konnte an einer Reihe von Uteri aus verschiedenen Zeiten der Gravidität eine verschieden hochgradige Invasion der Chorionepithelien in die Schleimhaut und Muskulatur konstatieren und zwar in kontinuierlichem Wachstum entlang den Muskelinterstitien, längs der Gefässe, in den Gefässwänden, endlich in den Bahnen kleinzellig infiltrierten Uteringewebes. Der Ausgangspunkt dieser Wucherungen wurde gebildet meist durch die Zellsäulen der Haftzotten, dann durch abgeschnürte Zotten (Langhans) oder durch die zuweilen tief in die mütterlichen Blutbahnen eindringenden Zotten.

Wir haben oben angenommen, dass für die normale Begrenzung des Wachstums die vorhandenen Gewebswiderstände des Mutterbodens einen wesentlichen Faktor darstellen. Der Umstand, dass sowohl die von früheren Autoren untersuchten Uteri als auch die Robert Meyers, in welchen eine weitergehende Invasion vorhanden war, meist pathologisch verändert waren, führte Robert Meyer zu dem Schlusse, dass für viele Fälle der Fortfall, bezw. die Verminderung der normalen Gewebswiderstände als ein Grund für die Wucherung anzusehen ist. Als weitere Ursache nimmt er besonders mit Rücksicht auf das tiefe Eindringen der Zotten in die Gefässe bei ungenügender Ernährung des Chorions eine den Chorionzellen „innewohnende Reaktionsfähigkeit" an (l. c. S. 119): „Es hat danach den Anschein, dass die Chorionzellen bei ungenügender Ernährung des Chorions mit Wucherung reagieren und ganz wie im Anfang der Gravidität, so auch in späteren Monaten fähig sind, das mütterliche Gewebe aktiv anzugreifen, wobei eine gewisse Vorliebe für die Invasion und Arrosion mütterlicher Gefässe die Ähnlichkeit mit den primitiven Vorgängen erhöht". R. Meyer verliert sich allerdings etwas ins Teleologische, wenn er sagt, „dass die Zweckmässigkeit der genannten Reaktionsfähigkeit der Chorionzellen nicht einleuchte, weil der diesem Vorgange zugrunde liegende Zweck nur selten erreicht werde". Die „Zweckmässigkeit" wäre dabei jedenfalls gegeben: denn sie bezöge sich ja nicht auf das Chorion selbst, sondern (fötales Organ!) auf den Fötus. Wir müssen jedoch bei der Untersuchung dieser Vorgänge die „Zweckmässigkeit und Zielstrebigkeit" ganz ausser acht lassen und unser Verstehen auf die gegebenen Daten beschränken. Die vorhandenen Wachstumswiderstände und die gegebene Ernährungsmöglichkeit sind die bestimmenden Faktoren für die Art und Weise und die Ausdehnung des Wachstums der mit jeweils einer gewissen Summe von Wachstumsintensität und Ernährungsansprüchen ausgerüsteten Chorionzellen. Mit anderen Worten: sind die Gewebswiderstände an der Stelle der Zellsäulen der Haftzotten, der versprengten Zotten usw. geringer als deren Wachstumsintensität, so werden diese so lange wachsen in der Richtung des geringsten Widerstandes, bis ihre Proliferationsfähigkeit erschöpft ist, aber sie werden nur so lange ihre Wachstumsfähigkeit entfalten können, als die Ernährungsbedingungen vorhanden sind. Soviel können wir darüber sagen, wir dürfen aber keinesfalls weitergehen und die kausale Untersuchung mit teleologischer Betrachtung vermengen. Wir müssen aus dem Gesagten den Schluss ziehen, dass gerade die Schwierigkeit oder der Fortfall der Ernährungsmöglichkeit einen Grund abgibt für die Benignität dieser Zellinvasionen — der andere Grund liegt in der jeweiligen Erschöpfung des in den Zellen inkorporierten Bildungsmaterials. So gelangen wir zu einem Verständnis der Benignität dieser chorioepithelialen Zellinvasionen, die ja histologisch der Destruktion, also einem spezifischen Charakteristikum malignen Wachstums gleichkommen.

Es ist klar, dass vor der genauen Kenntnis dieser benignen chorioepithe-

lialen Zellinvasionen ihr scheinbar malignes, weil destruierendes Wachstum als Ausdruck einer malignen Degeneration leicht aufgefasst werden konnte und auch sicher wiederholt aufgefasst wurde, zudem ja der klinische Status mit Rücksicht auf die gleichzeitigen konsumierenden Blutungen ein desolater ist. Hier ist nun von vornherein zu betonen, und ich möchte ein besonderes Gewicht darauf legen, dass wir bis zur Stunde nach den Untersuchungen von Marchand, Schlagenhaufer, Zagorjansky-Kissel, Hörmann[1]) u. a. trotz der Versuche mancher Autoren, wie besonders Velits[2]), eines sicheren histologischen Kriteriums für die Diagnose einer benignen oder malignen chorioepithelialen Zellinvasion völlig entbehren. Denn die Beobachtungen von regressiven Prozessen, das Fehlen der Mitosen, oder, wie Velits es ausdrückt, die „herabgesetzte Vitalität der Langhanszellen" können gegen die Diagnose Malignität nicht entscheidend ins Gewicht fallen; jederzeit können wir an malignen Tumoren auch regressive Prozesse beobachten, sowie ein stärkeres Wachstum eines Geschwulstbestandteiles und gleichzeitig ein vermindertes eines anderen finden. Davon abgesehen, werden wir regressive Prozesse eben auch nur bei Endstadien der chorioepithelialen Zellinvasion in ausgedehnterem Masse antreffen, während sie in den Anfangsstadien und auf der Höhe der Proliferationsfähigkeit dieser Zellinvasion dementsprechend in den Hintergrund treten. Die weitere These von Velits bezüglich der Auffassung der Wanderzellen als Degenerationsprodukte hat durch Hörmann[3]) eine eingehende Widerlegung erfahren.

Robert Meyer, dem wir die genauesten Untersuchungen über diese Frage danken, führt als Unterscheidungsmerkmale folgendes an (l. c. S. 132): „Ausgesprochene Chorionepitheliome unterscheiden sich meist auch von den stärksten demonstrierten Graden der einfachen Invasion durch viel massenhafteren Einbruch in breiteren Zügen, durch die Beteiligung kleiner Langhanszellen oder grosser echter synzytialer Massen. Die grossen epitheloiden Zellen sind bei der malignen Neubildung zum Teil durch Mitosen, zum Teil wenigstens durch lebensfrischeres Aussehen, insbesondere durch schärfer umschriebene Kerne und gleichmässigere Chromatinverteilung kenntlich." Jedoch sagt auch er ausdrücklich, dass Übergänge denkbar sind und eine absolut sichere mikroskopische Unterscheidung nicht möglich sei.

Ein ganz besonderes Gewicht legt Robert Meyer auf den Befund einer Plazentaretention: „Solange Zottenreste gefunden werden, haben die einfacheren Befunde von chorialen Epithelien, selbst die tief in der Muskulatur gelegenen und der Durchbruch durch Gefässwandungen keine klinische Bedeutung".

Hiermit kommen wir zu der Frage, wie gross die Lebensdauer der epithelialen Zellinvasionen ist.

Alle Autoren konstatierten deren Verschwinden im Puerperium innerhalb 2—3 Wochen (Marchand, Pels-Leusden, Kworostansky, Wormser), ein längeres Verweilen nicht maligner Zellinvasionen ist nach Aschoff, Pinto, Kworostansky, Schickele nur bei Plazentaretention zu beobachten, und Robert Meyer legt, wie erwähnt, auf den Befund von Zottenresten auf Grund seiner Untersuchungen von neuem einen besonderen Nachdruck: „Erst wenn man sicher sein kann, dass alle Zottenreste entfernt sind, kann man auf den Untergang des Chorionepithels in der Muskulatur binnen 2—3 Wochen etwa rechnen". Hierin liegt der besondere praktische Wert der Meyerschen Untersuchungen: Notwendigkeit der Differentialdiagnose zwischen

1) Literatur bei Hörmann, Beitr. z. Geburtsh. u. Gyn. 8. Bd. S. 445.

2) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 52. Bd. S. 301 ff.

3) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 54. Bd. S. 343 ff.

Plazentaretention und Chorioepitheliom vor der Indikationsstellung zur Radikaloperation.

R. Meyer nimmt im allgemeinen Sinne „eine Abhängigkeit der Lebensfähigkeit der chorioepithelialen Zellinvasionen an von der Matrix, den retinierten Plazentaresten im Gegensatz zum Chorioepitheliom, das unabhängig von diesem weiter existiert und wuchert". Die Chorionepithelien sollen „normalerweise eben von ihrem früheren Mutterboden den Antrieb zum Leben und Wachstum erhalten".

Zum Verständnis dieser Frage ist es wichtig, dass sich nach den Untersuchungen Aschoffs und späterer Autoren in retinierten Plazentaresten ausgedehnte epitheliale Massen sehr lange am Leben und in Wucherung erhalten können. Auf Grund dieser Beobachtungen dürften wir uns die Tatsache des Verschwindens der benignen Zellinvasionen nach Eliminierung der Plazentareste in folgender Weise erklären: Wir kennen speziell aus den Untersuchungen Robert Meyers die Degeneration der benignen Zellinvasion und haben oben als den Grund hierfür die Erschöpfung ihrer normalen Proliferationsfähigkeit einerseits und die Untergrabung weiterer Ernährungsmöglichkeit andererseits angeführt; weiter wissen wir, dass in jeder Plazenta noch reichlicher Überschuss an unverbrauchtem, undifferenziertem Zellmaterial vorhanden ist; das zeigen uns die in jeder Plazenta nachweisbaren gutartigen Wucherungen des Gesamtüberzuges der Zotten („Epithelialhauben, Epithelialfortsätze, Wucherungen der Langhansschen Zellschicht" [Ruge]), sowie die erwähnte Tatsache, dass in retinierten Plazenten sich lange Zeit ausgedehnte epitheliale Massen in Wucherung erhalten können. Solange also noch Plazentareste vorhanden sind, steht ein Verschwinden der chorioepithelialen Zellinvasion nicht zu erwarten: die in jeder retinierten Plazenta reichlich vorhandenen lebens- und wucherungsfähigen Chorionepithelien werden, wenn auch die bereits vorhandenen Zellinvasionen fortdauernd (Rob. Meyer) degenerieren, eben die dadurch freigewordenen Gewebslücken nach Massgabe der dadurch gebotenen besseren Ernährungsmöglichkeit immer wieder von neuem invadieren können. Erst nach vollständiger Eliminierung aller Plazentareste sind alle Reserven für weitere chorioepitheliale Zellinvasion entfernt und die zur Zeit der Plazentaentfernung bereits vorhandenen Zellinvasionen werden (nach R. Meyer in 2—3 Wochen) entsprechend ihrer Degeneration verschwinden.

Die ganze Frage der chorioepithelialen Zellinvasionen ist deshalb von so weittragender Bedeutung, weil sie uns zeigt, dass ihre zellulären Rätsel nur mit Hilfe von biologischen Vorstellungen verständlich werden, und so sehen wir auch, dass seit Marchands grundlegenden Arbeiten kaum bei einem anderen Tumor so viel biologisch gedacht und erklärt wurde, wie gerade hier. Die histologische Untersuchung gibt uns eben keinen Aufschluss darüber, woher es kommt, dass wir hier ein destruierendes Wachstum ohne sonst die demselben als immanent zudiktierte Malignität haben. Alle aufgewandte Mühe, in degenerativen Prozessen Unterscheidungsmerkmale zu finden, kann an der Tatsache nichts ändern, dass in diesem Falle destruierendes Wachstum ohne Bösartigkeit vorkommt, dass also destruierendes Wachstum allein noch nicht Malignität bedeuten oder dieselbe erklären kann. Auf die fundamentale Bedeutung dieser Tatsache hat Marchand, als er uns in das Verständnis des Chorioepithelioms einführte, hingewiesen und schon damals auf die Wichtigkeit aufmerksam gemacht, die diesen Befunden in der Geschwulstlehre zukommt.

Plazentarzellen- und Zottenverschleppung.

Die Analogie mit malignen Geschwülsten, welche das normale Chorion in Form seiner Zellinvasionen zeigt, geht noch weiter und damit kommen wir

zum zweiten Moment von gleicher Tragweite, zur Tatsache der „Plazentarzellverschleppung". Nach Schmorls Entdeckung von Plazentarzellembolien bei Eklampsie hat dieser späterhin selbst und nach ihm Kassjanow, Lubarsch, Pels-Leusden, Poten, Veit, Kossmann, Dunger u. a. das physiologische Vorkommen von Plazentarzellembolien, seltener auch Zottenembolien in die mütterlichen Blutbahnen beobachtet und gleichzeitig konstatiert, dass die verschleppten Zellen normaliter in verschieden langer Zeit zugrunde gehen. Veit belegte diesen Vorgang mit dem Namen der „Zottendeportation"; jedoch ist diese Bezeichnung bei der faktischen Seltenheit der Zottenembolien gegenüber den Plazentarzellembolien wenig zutreffend; auch hat Veit zwei völlig verschiedene Prozesse mit demselben Namen belegt, das Einwachsen der Zotten in die mütterlichen Blutgefässe ohne Zusammenhangstrennung mit der Matrix und ihre Verschleppung (Schmorl[1]), Hitschmann)[2]).

Wir wissen durch die Untersuchungen von Graf Spee, Hensen und besonders durch die überzeugenden Befunde von Peters, dass sich das junge Ei „mit Hilfe des Trophoblasts in die Schleimhaut des Uterus nach Art einer malignen Neubildung hineinfrisst" (Marchand). Lindenthal und Hitschmann[3]) konnten durch ihre Untersuchungen die aktive Eröffnung der mütterlichen Blutbahnen durch die Trophoblastmassen gradatim verfolgen bis zur Ausbildung des intervillösen Raums. Sie konnten feststellen, dass nach Schwinden des Trophoblasts die Zotten in demselben Maasse nachwachsen und auf diese Weise in die Gefässe gelangen. Dieser Vorgang ist als eine Art fermentativer Autolyse zu betrachten und Matthes, Liepmann und Hofbauer konnten dementsprechend in der Plazenta auch ein proteolytisches Ferment nachweisen.

Wir haben also hier schon physiologisch die Tatsache des Einbruchs einer embryonalen Organanlage in mütterliche Gefässe und zwar mittelst Zellen, denen von Anfang an eine ausserordentliche Wachstumsintensität zukommt. Weiter können diese Zellen in verschiedener Menge, in verschiedenen Entwickelungsstadien, also mit verschiedenem Gehalt an noch unverbrauchter Proliferationsfähigkeit von ihrem Mutterboden losgerissen und im mütterlichen Organismus weiter verschleppt werden. Sie gehen aber hier physiologisch zugrunde und Veit erklärte ihre physiologische Resorption durch die Annahme eines hypothetischen Antikörpers, den er mit dem Namen „Synzytiolysin" belegte. Auf diese Frage komme ich später noch eingehender zurück.

Schmorl[4]) hat die Lungen von 158 Frauen, die in verschiedenen Stadien der Gravidität und des Puerperiums gestorben waren, einer sorgfältigen mikroskopischen Untersuchung unterzogen und dabei folgendes konstatiert: Am Ende der Gravidität sind einfache Plazentarzellenembolien in der Lunge häufig (regelmässig bei Eklampsie, sonst bei ca. 80%). In früheren Schwangerschaftszeiten fanden sich bei 25 Fällen, wo der Tod bei intakter Gravidität erfolgte, nur 3mal Plazentarzellembolien, bei 22 Fällen von Abort im 1. und 2. Monat 8mal. Wichtig ist seine Konstatierung, dass bei all den Fällen, in welchen die Plazenta nachweisbar normal war, an den verschleppten Zotten keinerlei progressive Veränderungen vorhanden waren. Einen intravitalen Eintritt abgerissener Zotten in die mütterliche Blutbahn hält Schmorl auf Grund seiner Untersuchungen für selten.

---

[1]) Anmerkung zu Dunger in Beitr. zur pathol. Anatomie und zur allgem. Pathologie. 37. Bd. S. 340.

[2]) Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie. 53. Bd. S. 14 ff.

[3]) Zentralbl. f. Gyn. 1902. S. 1167.

[4]) Nach Dunger, Beitr. z. path. Anatomie u. z. allgem. Pathol. 37. Bd. S. 339 ff.

Blasenmole.

Die Blasenmole geht in 50 % aller Fälle von malignem Chorioepitheliom (Eiermann unter 33 Fällen 18 mal, Spencer unter 40 Fällen 18 mal, Velits in 14 von 23 Fällen) demselben voran. Nach einer Statistik von Kenna[1]) bestand unter 78 Fällen von Chorioepitheliom 38 mal Blasenmole, 24 mal ausgetragene Schwangerschaft, 15 mal Abort, 1 mal Frühgeburt.

Wir wissen, dass die Blasenmole einer wechselnd starken Wucherung des Chorionepithels mit hydropischer Degeneration des Stromas entspricht. Die Dezidua ist bei Blasenmole fast vollständig ersetzt durch entartete Zotten mit wucherndem Epithel; die Invasion erstreckt sich oft tief in die Muskulatur hinein, ganze Zotten können auch in die Muskulatur hineinwuchern, häufig findet man endlich dieselben in Venenlumina — alles ein exzessiver Grad der oben beschriebenen chorioepithelialen Zellinvasionen. Ausserdem kann die noch im Uterus befindliche Blasenmole Metastasen machen (Apfelstedt, Aschoff, Pick, Neumann, Poten-Vassmer). Was ihre Ätiologie betrifft, so ist die Hypothese (Pick, Jaffé und Fränkel u. a.), dass Vermehrung des Luteingewebes in den Ovarien in ursächlichem Zusammenhang stehe mit der Blasenmole, durch die Untersuchungen von Wallart, Seitz und Robert Meyer, denen sich eine grosse Reihe anderer Autoren anschlossen, genügend widerlegt worden. Die meisten Autoren[2]) neigen sich zurzeit der Ansicht als der wahrscheinlichsten zu, dass Störungen in der Blutversorgung des mütterlichen Anteils der Plazenta auf dem Boden von pathologischen Veränderungen der Schleimhaut die Ursache abgeben (s. S. 599). Aichel gelang es auch, an trächtigen Hündinnen in 7 von 13 Fällen durch mechanische Pression des Randes der Plazenta partielle Blasenmolenbildung hervorzurufen. Auf die spezielle Ätiologie der Blasenmole komme ich später im Zusammenhange zurück. Es muss auch hier betont werden, dass wir nach Marchand, Pick, Schlagenhaufer, Langhans u. a. aus der histologischen Untersuchung einer Blasenmole trotz der Versuche mancher Autoren wie Neumann, Gottschalk, Voigt, Schickele u. a. nicht mit Sicherheit entscheiden können, ob sie ein malignes Synzytiom im Gefolge haben wird oder nicht — denn auch hier finden wir quantitativ alle Übergänge.

Dass das Chorioepitheliom in der Hälfte der Fälle sich nach vorausgegangener Blasenmole entwickelt, kann uns nicht wundernehmen mit Rücksicht auf den in jedem Fall von Blasenmole vorhandenen hohen Grad von chorioepithelialer Zellinvasion und der mit dem reichlichen Einwuchern der Zotten in Gefässe in ausgedehnterem Masse vorhandenen Möglichkeit einer Verschleppung derselben. Dunger[3]) konnte an 3 Fällen von sicherer und 2 von wahrscheinlicher Blasenmole an den Chorionzellembolien in der Lunge ausgesprochene Proliferationserscheinungen konstatieren im Gegensatz zu den oben erwähnten Schmorlschen Befunden bei normaler Plazenta.

Chorioepitheliom.

Hiermit sind wir angelangt bei der Besprechung des Chorioepithelioms. Voranzustellen ist die durch Marchand, Schlagenhaufer, Zagorjansky-

[1]) Zit. nach Schmauch, Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 49. Bd. S. 388.

[2]) Nach Seitz, Die Blasenmole in Winckels Handbuch der Geburtsh. II. 2. S. 1072.

[3]) Beitr. z. pathol. Anatomie u. zur allgem. Pathologie. 37. Bd. S. 279 ff.

Kissel, Hörmann u. a. erhärtete Tatsache, dass es unmöglich ist, vor Ablauf eines Falles aus der histologischen oder klinischen Untersuchung jeweils sichere Indizien für die Diagnose der Gutartigkeit oder Bösartigkeit zu finden, und dass deshalb gerade dieser Tumor uns in der prinzipiellen Scheidung zwischen bösartigen und gutartigen Geschwülsten wanken lässt. Wir wissen ja auch aus der übrigen Geschwulstpathologie, dass die in früheren Zeiten unüberbrückbare Kluft zwischen benignen und malignen Tumoren mit fortschreitender Erkenntnis und Forschung immer enger wird (Lubarsch[1]), E. Albrecht).

Kasuistik.

Um zu einer übersichtlichen Aufzählung der bisher konstatierten Fälle von benignen Chorioepitheliomen, speziell den Fällen von sicherer Spontanheilung zu gelangen, haben wir zu unterscheiden

1. Nur im Uterus vorhandenes Chorioepitheliom,
2. Nur ausserhalb des Uterus vorhandenes „ektopisches“ Chorioepitheliom bei intaktem Uterus und
3. Chorioepitheliom inner- und ausserhalb des Uterus.

Für alle diese drei Möglichkeiten liegen eine Reihe von Beobachtungen vor, einmal solche von absoluter höchstgradiger Bösartigkeit, denen entgegengesetzt andere, welche trotz anfänglich klinisch absolut ungünstiger Prognose nach mehr oder minder vollständigen Operationen geheilt sind. Insbesondere ist eine Reihe von Fällen wichtig, wo ohne jeden Zweifel nach unvollständigen Operationen eine Spontanheilung eintrat[2]).

ad 1. Existieren wie leicht einzusehen, die grösste Anzahl von Beobachtungen; so sind von Menge (zweiter Fall), Blumreich, Franqué (zweiter Fall), Littauer, Risel (erster und zweiter Fall, nach Velits) Fälle beobachtet worden, in welchen vollkommene Heilung erfolgte nach einfacher Abrasio des Uterus. Wenn auch von vornherein zugegeben werden muss, dass in mehreren dieser Fälle eine sichere Differentialdiagnose gegen benigne Zellinvasionen nicht gegeben ist, so müssen wir doch uns daran erinnern, dass eine sichere histologische Unterscheidung bisher nicht möglich, dass dagegen, wie sonstige Beobachtungen zeigen, eine Spontanheilung wirklich möglich ist; denn diese käme bei Abrasio allein in Betracht, da wir doch nicht, wie einige Autoren (Franqué, Zagorjansky), ernstlich annehmen können, dass es gelingen kann, durch eine Ausräumung ein malignes Chorioepitheliom vollständig zu entfernen (cf. Hörmann, l. c. S. 437). Hierher gehören auch jene Fälle (Franqué, dritter Fall, Gräfe, nach Velits), in welchen die nach dem Curettement in kürzerer oder längerer Zeit exstirpierten Uteri völlig intakt befunden wurden.

Es sind ausserdem eine Reihe von Totalexstirpationen von auf den Uterus beschränkten Chorioepitheliomen beschrieben worden, mit günstigem Ausgang. Ich führe sie nicht einzeln an, sondern beschränke mich auf die drei Fälle (Everke-Marchand, Kolemkin und Noble), in welchen die Spontanheilung zurückgelassener Reste von Chorioepitheliom ausser Zweifel steht. In diesen drei Fällen war bei der Operation bereits der destruierende Prozess durch die Uteruswand hindurch auf die benachbarten Organe (Peritoneum, Blase, Darmschlingen) fortgeschritten, so dass die vaginale Totalexstirpation nur einen unvollständigen Eingriff bedeutete, ohne dass aber ein weiteres Rezidiv aufgetreten wäre.

ad 2. Stellte Zagorjanski-Kissel[3]) elf Fälle aus der Literatur zusammen, denen er einen eigenen beifügte, in welchen ohne Geschwulstbildung im Gebiete der Insertion des Eies selbstständige Tumorbildungen von „unverkennbarem, durchaus eindeutigem chorioepitheliomatösem Charakter an Körperstellen aufgetreten sind, die ausser-

---

[1]) Die internationale Krebsforschung in Heidelberg und Frankfurt. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 24. Heft 5.

[2]) Zusammenstellungen der Fälle von benignem Chorioepitheliom s. bei Velits, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 52. Bd. 2. H.; der Fälle von Spontanheilung bei Hörmann, Beiträge zur Geburtsh. u. Gyn. 8. Bd. S. 438. Eine umfassende Statistik über das Chorioepitheliom bis 1903 ist zu finden bei J. Teacher in Journ. of obst. and gynaec. of the british empire 1903. Vol. IV. Nr. 1 u. 2.

[3]) Arch. f. Gyn. 67. Bd. H. 2 u. Dunger l. c.

halb des Nidationsbereiches liegen". Besonders bevorzugt ist dafür die Scheide (7mal unter 11 Fällen) und zwar namentlich die vordere Scheidenwand. Von diesen 12 Fällen endeten vier letal mit allgemeiner Metastasenbildung, die uns hier nicht weiter beschäftigen sollen, während acht geheilt wurden:

1. Pick-Landau: Scheidenknoten abgetragen vor Ausstossung der Blasenmole, dabei riss der Scheidenknoten ab; trotzdem vollständige Heilung.

2. Schlagenhaufer: Scheidenknoten 10 Monate post abortum, Exzision. Heilung.

3. Guérard: $2^{1}/_{2}$ Monate nach Blasenmole Knoten an der vorderen Muttermundslippe. Totalexstirpation. Heilung.

4. Schmit I: 3 Monate nach Blasenmole zwei Scheidenknoten, Exstirpation. Heilung.

5. Schmit II: 7 Wochen nach Abortus Scheidenknoten, Exstirpation. Heilung.

6. Holzapfel: Hier fand sich in der Muskulatur des Uterus ausser Zusammenhang mit der Schleimhaut ein Knoten. Exstirpation, Heilung. Dieser Fall wird richtiger unter 1 eingereiht.

7. Landau-Pick, zweite Beobachtung: 2 kleine Scheidenknoten drei Monate nach Abort, Exstirpation. Heilung.

8. Zagorjanski-Kissel: Primäre Scheidenknoten nach Blasenmole, Exzision. In der Folge mehrmals Auftreten von Schüttelfrösten und Bluthusten, die Zagorjanski auf Lungenmetastasen zurückführt. Patientin blieb trotzdem gesund. Es muss also in diesem Falle jedenfalls die Möglichkeit, mit Rücksicht auf die ausserordentliche Häufigkeit von Lungenmetastasen bei letalen Fällen sogar die Wahrscheinlichkeit zugegeben werden, dass es sich um Spontanheilung von Lungenmetastasen gehandelt hat, wenn auch, worauf Hörmann (l. c.) hinweist, ein strikter Beweis hierfür nicht vorliegt.

Hörmann erwähnt ausserdem (l. c. S. 440) aus der Zusammenstellung von Teacher sechs weitere Fälle, in welchen höchstwahrscheinlich Lungenmetastasen bestanden, die sich nach Entfernung des Haupttumors spontan zurückbildeten.

Wir haben oben schon hingewiesen auf die von Dunger (l. c.) eingehend beschriebenen proliferativen Chorionepithelembolien bei Blasenmole. Dunger konnte hierbei an dem betroffenen Lungengewebe eine starke — als Heilungsvorgang anzusprechende — Reaktion des Lungengewebes konstatieren (Einschliessung der verschleppten chorioepithelialen Elemente durch Leukozyten und Fibrin, Eindringen von Granulationszellen, allmähliche Organisation bis zu fester Narbenbildung).

Für die Genese des ektopischen Chorioepithelioms nahmen Schmorl, Kossmann, Neumann und Dunger an, dass der Primärtumor doch im Uterus gelegen war, im Verlauf der Nachgeburtsperiode jedoch ausgestossen wurde, eventuell bei diesbezüglicher Untersuchung der Plazenta übersehen wurde. Butz und Schlagenhaufer erwogen auch die Möglichkeit der Spontanrückbildung des primären Tumors im Uterus, eventuell unter Beihilfe der Abrasio.

Dagegen vertraten Pick und Marchand die Ansicht, dass auch ohne die Anwesenheit eines primären Chorioepithelioms oder einer partiellen Blasenmole ein Chorioepitheliom an den verschiedensten Organen, ausgehend von verschleppten Plazentarzellkomplexen einer normalen Plazenta entstehen könne. Nun beobachtete Walthard[1]) einen einwandsfreien Fall, der die letztere Annahme beweist:

Bei einer Frau Mitte des achten Schwangerschaftsmonates wurden in der Vagina zwei haselnussgrosse Chorioepitheliomknoten gefunden und exstirpiert, welche völlig verheilten. Mit Rücksicht auf die durch Schmorl festgelegte Tatsache, dass die Plazentarzellembolien zur Zeit der Ablösung der Nachgeburt am reichlichsten sind, und auf die Tatsache, dass die im Anschluss an einen normalen Partus entstehenden Chorioepitheliome sich durch besondere Bösartigkeit auszeichnen, wurde bei der Frau die abdominale Totalexstirpation des Uterus ausgeführt und ein lebendes Kind entwickelt. Die Frau starb sieben Monate p. op. an allgemeinen Metastasen. Am exstirpierten Uterus fand sich trotz genauester mikroskopischer Untersuchung des ganzen Organs und der Plazenta nirgends eine Andeutung von Chorioepitheliom, Blasenmole oder auch nur vermehrter chorioepithelialer Zellinvasion.

Wie wir schon erwähnten, führten auffallenderweise die nach normalem Partus aufgetretenen Fälle ausnahmslos zum Tode und wurden bei der Obduktion nach Mc. Kenna[2]) die Vaginalmetastasen nicht so häufig gefunden, wie die in der Lunge (Vagina

[1]) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1907. 59. Bd. S. 443.

[2]) Zit. nach Schmauch, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 49. Bd.

Velits Satz [1]): „Die Spontanheilung des Chorioepithelioms beruht auf Nekrobiose" ist wohl nicht als Erklärungsversuch aufzufassen, da er ja als solcher einer Tautologie gleichkäme.

Schlagenhaufer [2]) macht die Malignität der embolisch verschleppten Zellen von der Zeit der Ausschaltung abhängig: Je frühzeitiger diese erfolgt, desto grösser ihre Wachstumsenergie.

Robert Meyer (l. c.) betont mit Entschiedenheit, dass die Frage der spontanen Heilbarkeit einwandsfrei destruierender Chorioepitheliome in keiner Weise von der einen oder anderen Zellformation abhänge, sondern von den lokalen chemisch-physikalischen Gewebswiderständen, welche ihrerseits von der allgemeinen Konstitution mitbestimmt werden und von der spontanen oder künstlichen Elimination von Plazentar- oder Blasenmolenresten, worauf er den grössten Wert legt. Ausserdem nimmt Meyer als zweiten Anstoss zur Wucherung der Chorionzellen, wie erwähnt, eine ihnen innewohnende Reaktionsfähigkeit bei ungenügender Chorionernährung als möglich an infolge einer besonderen Aktivität der Chorionzellen in ihren Ernährungsbestrebungen (s. S. 587).

Veit [3]) hat die Frage von einem ganz neuen Gesichtspunkte zu lösen versucht, indem er auf Grund von (mit Scholten ausgeführten) auf Ehrlichs hämolytischen Untersuchungsmethoden basierten Experimenten zu dem Wahrscheinlichkeitsschluss kam, dass sich unter der Einwirkung der verschleppten Zotten auf das mütterliche Blut als Seitenkette der Erythrozyten ein Antikörper, das Syncytiolysin, bilde. Dieses vermag die verschleppten Zotten aufzulösen. Versagt aber dieser physiologische Mechanismus, dann können die verschleppten Zellkomplexe, zumal wenn sie aus wuchernden Verbänden stammen, ihrem Wachstumstriebe weiter genügen (Pick). Diese Veitsche Hypothese wurde von einer Reihe weiterer Autoren angenommen und darauf eine aussichtsvolle praktische Perspektive gegründet.

Schmauch [4]), der die Veitsche Annahme besonders verfocht, fasst die Schlussfolgerungen klar in folgenden Sätzen zusammen: „Die Verschleppung der Zotten ist physiologisch, die Wucherung natürlich erleichtert, wenn ein ganzer Zottenstamm verschleppt wird. Sie wird, solange der Organismus Antikörper produziert, lokal bleiben, von Fibrin und Blutmassen umhüllt, begraben oder ausgestossen werden. Lokale Tumoren werden nur bei Darniederliegen der Schutzkräfte, wie nach hochgradigen Blutverlusten möglich werden und operativ beseitigt werden können. Eine Wiederkehr dieser Schutzkräfte nach Kräftigung des Körpers verhindert die Dissemination der Keime, allgemeine Metastasierung ist aber nur bei gänzlichem Mangel an Immunkörpern möglich. Von der Masse der verschleppten Zellen wird der zeitliche Verlauf der Geschwulst weniger abhängen als von dem Umstande, ob der geschädigte Organismus imstande ist, die genügende Menge von Rezeptoren neu zu bilden, um den definitiven Vernichtungskampf aufzunehmen."

Wir sehen, dass die meisten Autoren die Ursache der Geschwulstbildung hauptsächlich in einer verminderten Resistenz auf seiten des mütterlichen Organismus in der einen oder anderen Weise sehen, während Marchand von Anfang an auf Grund seiner leider vielfach zu wenig gekannten und gewürdigten Untersuchungen und Überlegungen die Ursache für Geschwulstentstehung und Malignität in die Zellen selbst verlegte. Vor ich auf die Erörterung des näheren eingehe, möchte ich die Frage erörtern, in welchen Punkten das Chorioepitheliom bezüglich seiner relativen Malignität einen besonderen Unterschied gegen die übrigen bekannten Tumoren mit relativer Malignität bietet.

I. Wir haben gesehen, dass alle Übergänge vom benignen zum malignen Chorioepitheliom vorhanden sind, ihre histologische Differenzierung aber bis dato nicht möglich ist. Dies gilt auch für andere Tumoren mit relativer Malignität, so für das Adenom, Fibrom, Chondrom, Myom, Angiom, aber während diese Tumoren uns wenigstens in der benignen Form ausschliesslich, oft auch noch in der malignen einen histologisch benignen Typus zeigen, haben wir beim Chorioepitheliom von Anfang an einen histologisch malignen Charakter, daran ändern alle entgegengesetzten Erklärungsversuche nichts: wir haben Destruktion, Hete-

1) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 52. Bd. 2. Heft. S. 334.
2) Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 22 u. 23.
3) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 49. S. 210.
4) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 49. S. 387.

rotopie und selbständige Wucherungen von metastasierten Zellen. Bei solchem Aufbau haben wir sonst überall bis auf einen verschwindenden Prozentsatz malignes weiteres Verhalten.

II. Weiter haben wir die Möglichkeit, dass von einem normalen Organ verschleppte und daher an sich normale Zellen, wie auch die von einer gutartigen Blasenmole verschleppten Zotten sowohl gutartige, als bösartige autonome Wucherung eingehen können. Daraus geht hervor, dass diese Geschwulst auch gleichzeitig multipel primär auftreten kann, entsprechend der gleichzeitigen Aussaat von Geschwulstkeimen, wie dies sub partu in reichlichem Masse statthat (cf. Schmauchs Fall, l. c. S. 404).

III. Wir haben in der Blasenmole (in ca. 50 % der Chorioepitheliome) ein sicheres Übergangsstadium des normalen Organs in das Chorioepitheliom, und

IV. besteht völlige Klarheit über das Verhalten des physiologischen Prototyps, eben der Chorionzotten sowohl im Uterus als nach ihrer Verschleppung.

Bei der biologischen Erörterung der Entstehung dieser Geschwulst müssen wir unterscheiden zwischen der Entstehung der Geschwulst selbst und der Entstehung ihrer Malignität.

Geschwulstentstehung.

Zum Verständnis der Geschwulstbildung müssen wir uns an die normalerweise den Chorionepithelien zukommenden Funktionen erinnern: Wir wissen, dass sie ausser der ihnen, wie allen fötalen Zellen zukommenden ausserordentlichen Proliferationsfähigkeit vor allem eine histolytische Fähigkeit gegen das mütterliche Gewebe und die mütterlichen Blutgefässe besitzen und schliesslich als bleibende Funktion im ausgebildeten Zustande des Chorions nach Erschöpfung der anfänglich intensiven Proliferationsfähigkeit den „Transit-Verkehr“ (Marchand) zwischen Mutter und Kind übernehmen.

Nun ist die Proliferations-, d. h. die Teilungsfähigkeit bedingt durch die Möglichkeit der Aufnahme spezifischer Nährstoffe aus dem mütterlichen Blute. Diese Ernährungsmöglichkeit muss sich das Chorion, wie oben angeführt, selbst erschliessen vermöge der histolytischen Fähigkeit des Trophoblasts. Mit der Ausbildung des intervillösen Raums und der Festsetzung der Haftzotten nehmen wir das normale Ende dieses fermentativen Prozesses an. Der Effekt dieser histolytischen Fähigkeit des Trophoblasts hängt nun ab von der Beschaffenheit des Mutterbodens. Dies ergibt sich durch eine einfache Überlegung aus den klassischen Untersuchungen von Füth[1]) bei der Einbettung des Eies in der Tube. „Im Uterus findet das befruchtete Ei eine zu erheblicher Dicke gewucherte oder wenigstens in hohem Masse wucherungsfähige Schleimhaut vor, deren innerste kompakte Schichte allein schon eine völlig ausreichende Mächtigkeit besitzt, um das wachsende Ei in sich zu bergen und deren lockeres Gefüge der Bildung des Kapselraumes keinerlei Schwierigkeiten entgegenstellt. In der subepithelialen Schicht trifft ferner das in die Mukosa eingedrungene Eichen zunächst nur auf Kapillaren, an welchen das bald sich entwickelnde Lückensystem in der Trophoblastschale des Eies leichten Anschluss findet, ohne dass deren Eröffnung gröbere, das Wirtgewebe stärker angreifende Blutaustritte zur Folge hat. Auch im weiteren Verlaufe der Eientwickelung bietet das dicke Schleimhautpolster unter dem Ei und in dessen Peripherie hinreichendes Material für die weitere Ausgestaltung der mütterlichen Eihüllen und der Plazenta. Ganz anders liegen die Verhältnisse in der Tube. Die Schleimhautschicht ist überall von ausserordentlich geringer Mächtigkeit. Die

[1]) Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 8. S. 425 u. Arch. f. Gyn. Bd. 63. S. 97.

innere Längsschicht der Muskularis, welche in den dem Uterus näheren Abschnitten des Isthmus ein ringsum geschlossenes, ziemlich dickes Lager bildet und auch noch die basalen Faltenteile erfüllt, grenzt ausserhalb der Falten vielfach unmittelbar an das Epithel. Wucherungsvorgänge analog denen, welche in der Uterusschleimhaut der Befruchtung folgen, finden in der Tubenschleimhaut gar nicht, oder wenigstens nicht zu der Zeit, wo das Ei in die Wand tritt, statt. Aus diesen anatomisch so sehr von denen im Uterus abweichenden Bedingungen ergibt sich, dass die Nestbildung des Eies in der Tube von vornherein in der Muskularis vor sich gehen wird" (Werth)[1]. Die weiteren Konsequenzen, die sich aus der frühen Berührung der Eiperipherie mit den Gefässstämmen der Tube ergeben, sind die ausgedehnte Arrosion der tubaren Venen und die exzessive Einwucherung der Chorionzotten in diese, wie auch die immer vorhandene ausserordentlich starke chorioepitheliale Zellinvasion der gesamten Wandschichten der Tube, die schliesslich bis zum Fruchtkapselaufbruch führt. In diesem Vorgange, der physiologisch ist für Tubargravidität, ist wohl der schlagendste Beweis gegeben für die Richtigkeit der Ansicht, dass wir die chorioepithelialen Zellinvasionen im Uterus nach Meyer auf eine Verminderung der normalen Gewebswiderstände zurückführen müssen. Weiterhin haben wir die interessante Tatsache (Aschoff[2], Ahlfeld, Kermauner), dass bei tiefer Eiinsertion im Uterus im Gebiete des Isthmussegmentes die Einnistung infolge der geringen Mächtigkeit der Decidua nahe oder innerhalb der Muskulatur statthat und die Wandzerstörung mit dem Übergreifen der Plazentation auf das Isthmus- und Cervixgebiet einen ausserordentlichen Umfang annehmen kann infolge der lokalen anatomischen Verhältnisse (analog wie bei Tubargravidität: Franqué, Hitschmann, Hofmeier, Schauta, zitiert nach Aschoff l. c.).

Die Bedeutung, welche den Gewebswiderständen zukommt für das Wachstum der Chorionepithelien, zeigt uns weiterhin ein Vergleich der von Dunger (l. c.) eingehend untersuchten proliferativen Chorionepithelembolien in der Lunge bei Blasenmole mit den Zottenwucherungen im Uterus; in der Lunge sehen wir das Gewebe reagieren wie auf reizende Fremdkörper bis zur schliesslichen bindegewebigen Organisation der gewucherten Zellembolien (s. o. S. 593), im Uterus aber sehen wir eine exzessive, scheinbar unbehinderte Wucherung; hier haben wir im Gegensatz zur Lunge eine „präparierte synergetisch reagierende" Schleimhaut, zum Teil auch Muskulatur, in der Tube an sich das gleiche, aber mit schlecht eingestelltem und ungenügendem Mechanismus.

Wie gesagt, liegt in dem erwähnten Vorgange bei Tubargravidität und bei tiefer intrauteriner Plazentation (im Isthmusgebiet) auch der Beweis für die Annahme, dass für die Art und Weise des Chorionwachstums im Uterus die Gewebswiderstände seitens des Mutterbodens von entscheidender Bedeutung sind, bei deren Verminderung der Invasion Tor und Türe geöffnet werden. Irgend eine pathologische Veränderung der Chorionzellen selbst im Falle der benignen Zellinvasion anzunehmen, liegt daher kein Grund vor; denn gleichviel ob wir die Ursache für die normale Wachstumsbegrenzung in die Chorionzellen selbst (bestimmte von Anfang an vorhandene Menge von Bildungsmaterial) oder in den Fötus (Chorion als fötales Organ gedacht s. o. S. 585) verlegen, wird sich das Wachstum des Chorions bis zu seiner den Ernährungsansprüchen adäquaten Grösse der jeweiligen Beschaffenheit des Mutterbodens anpassen müssen. Zur weitmöglichsten Befriedigung seiner Ernährungsansprüche wird es bei normalem Mutterboden seine Wachstumsfähigkeit in normaler, bei pathologisch verändertem in pathologischer Weise entfalten.

---

1) Die Extrauterinschwangerschaft in Winckels Handb. d. Geburtsh. II. 2. S. 664.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 31.

Ätiologie der Blasenmole.

Bezüglich der Pathogenese der Blasenmole stehen sich heute in der Hauptsache 2 Theorien gegenüber, die ovuläre (Marchand, Kaltenbach u. a.) und die deziduale (Virchow, Waldeyer-Jorotzky, Veit u. a.); die letztere (s. auch S. 591) scheint zurzeit die meisten Anhänger zu besitzen.

Es soll im folgenden versucht werden, die möglichen Annahmen für die Entstehung der Blasenmole im einzelnen zu erörtern.

I. Die Annahme, dass Störungen in der Blutzirkulation des mütterlichen Anteils der Plazenta auf dem Boden von pathologischen Veränderungen der Schleimhaut (deziduale Theorie) die Ursache abgeben, erscheint unwahrscheinlich aus folgenden Gründen:

a) Damit ist wohl (siehe vorigen Abschnitt) die oben ausgeführte Invasion der Decidua und Muskularis, in keinem Falle jedoch die Zellwucherung und die hydropische Degeneration des Stromas erklärt.

b) Die von der Blasenmole aus verschleppten Zotten können an der neuen Lokalisation entfernt vom Uterus dieselben Wucherungsvorgänge und dieselbe Degeneration zeigen, also auch beim Wegfall der als Ursache angenommenen Störungen des Endometrium; es ist dies besonders schön in dem Falle von Kaufmann[1]) zu sehen, in welchem nach ausgeräumter Blasenmole eine neue Blasenmole in den Venen des Lig. latum entstanden ist.

c) Ferner kommt auch, worauf eine Reihe von Autoren hingewiesen haben, die Beobachtung einer Blasenmole bei Zwillingsschwangerschaft mit intaktem zweitem Ei, sowie die partiellen hydropischen Degenerationen der Plazenta gegen die deciduale Theorie ernstlich in Betracht[2]).

d) Seitz (l. c.) und andere weisen — und dies ist keineswegs der wenigst wichtige Einwand — auf die relative Seltenheit der Blasenmole im Vergleich zu der Häufigkeit pathologischer Veränderungen des Endometrium hin.

e) Der experimentellen (Aichel) Erzeugung einer Blasenmole kommt eine Beweiskraft deshalb nicht zu, weil die Versuche in jedem Falle auch die Zotten selbst schädigen müssen.

II. Für die ovuläre Theorie, welche als Ursache eine primäre krankhafte Veränderung des Eies annimmt, bestehen 2 mögliche Annahmen:

1. Der Fötus ist aus inneren Ursachen nicht lebensfähig, stirbt ab; infolgedessen wird das von den Zotten mechanisch weiter aufgenommene Material nicht verwertet, die Abfuhr desselben in die Gefässe nach dem Fötus zu ist behindert: dadurch Aufspeicherung überschüssigen Nährmaterials in den Zotten, Vergrösserung ihres Epithels und Wucherung desselben (Marchand). Als weitere Ursache für die behinderte Abfuhr des Nährmaterials, käme ausserdem noch in Betracht eine von Anfang an ungenügende Entwickelung des Mesenchyms und der fötalen Gefässe, die zu einem Missverhältnis zwischen fortwachsendem Chorion und nicht genügend nachfolgenden Gefässen führen müsste (eventuell als Stauung, cf. Gottschalk)[3]). Gegen diese Annahme ist einzuwenden:

a) dass bei partieller Blasenmole der Fötus am Leben bleiben und bis nahe an den regelmässigen Termin getragen werden kann (Hildebrandt, Davis, Pepper, Turazza lebendes Kind, Braun, Hunter 3 mal bei derselben Frau mit fast ausgetragenen Kindern und viele andere); daraus geht

---

1) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 60. Bd. 1. Heft. S. 136.

2) Die einschlägige Kasuistik findet sich bei Seitz „Die Blasenmole" in Winckels Handb. II. 2. S. 1060.

3) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 53. Bd.

hervor, dass die Lebensfähigkeit des Fötus ihrerseits abhängig ist von der Ausdehnung der Blasenmole, m. a. W. von der Menge des Nährmaterials, das bei blasiger Degeneration von der gesunden Plazenta noch dem Fötus zugeführt werden kann:

b) dass die Untersuchungen von retinierten Plazenten nach länger abgestorbenem Fötus (missed abortion und missed labour) trotz längerdauernder Obliteration der fötalen Gefässe zwar ein Weiterleben der Plazenta und die bekannten atypischen Wucherungen ergaben, nie aber eine regelmässige Neubildung von Zotten, ein physiologisches gleichmässiges weiteres Wachstum der ganzen Plazenta, geschweige denn auch nur in einem einzigen Falle die Entstehung einer Blasenmole.

Es kann also die behinderte Abfuhr der Nährmaterialien nach dem Fötus zu nicht allein die Ursache für die Entstehung der Blasenmole sein.

2. Wir werden auf Grund dieser Überlegungen per exclusionem dazu gedrängt, die Ursache für Entstehung der Blasenmole in einer primär in den Zotten gelegenen Störung zu suchen, und ich möchte diese „choriogene“ Hypothese der vorigen „embryogenen“ gegenüberstellen.

Dabei ergeben sich folgende Vorstellungen:

a) es könnten von Anfang an abnorm reichliche organogene Substanzen („Bildungsmaterial“) aus dem Ektoderm in den Chorionepithelien angehäuft sein — damit wäre aber noch nicht erklärt die fehlende Abfuhr der Nährstoffe nach dem Fötus zu; sondern wir müssten im Gegenteil mit dem gesteigerten Wachstum auch eine entsprechend gesteigerte Funktion und besonderes Gedeihen des Fötus erwarten:

b) es bleibt somit nur mehr die Annahme einer primären funktionellen Störung der Chorionzellen übrig, in dem Sinne, dass sie ihre Organfunktion — die reichlichen aufgenommenen Nährstoffe dem Fötus zu übermitteln — nicht oder nur teilweise erfüllen, bezw. späterhin einstellen. Entsprechend der mangelnden Organfunktion tritt die embryonale Wucherungsfähigkeit in den Vordergrund, das reichlich zufliessende Nährmaterial dient nur zur eigenen Zellteilung und Zellvermehrung. Es wäre dies also ein Entwickelungsfehler in funktioneller Hinsicht.

Mit dieser Annahme scheinen sich mir die gegen die anderen Hypothesen erhobenen Einwände zu vertragen.

Noch aber bleibt die eigentümliche hydropische Degeneration des Zottenstroma ungeklärt und keine der vorstehenden Hypothesen vermag sie befriedigend zu erklären. Hierfür sind 2 Annahmen möglich:

1. man könnte die oben angenommene funktionelle Störung der Chorionepithelien in dem erweiterten Sinne auch hierfür heranziehen, indem man eine abnorme nach innen gerichtete Enzymwirkung annehmen, die hydropische Degeneration also als Verdauungszustand erklären könnte (welche Annahme Polano[1]) auf Grund von Versuchen über Selbstverdauung von Blasen einer Mole zuerst ausgesprochen). Diese Annahme stützt sich

a) auf den gelungenen (Matthes, Liepmann, Hofbauer) Nachweis eines proteolytischen Ferments in den Chorionzellen,

b) auf die Tatsache der mehr- oder minder hochgradigen Resorptionsvorgänge an Fötus, Nabelschnur und Zottenstroma mit Gefässen bei Blasenmole.

---

[1]) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 59. Bd. S. 453 ff.

Hiergegen ist einzuwenden:

ad a) dass normaliter die Sekretion des Ferments nur nach der mütterlichen Seite hin wirksam ist, und die „Vorstellung eine Schwierigkeit bietet, dass die Sekretion der Fermente, falls sie vom fötalen Ektoderm ausgeht, gewissermassen von aussen nach innen erfolgen müsste" (Polano).

Ferner wissen wir, dass die hydropische Quellung möglich, aber nicht notwendig ein Vorstadium der Verdauung ist; ausserdem fragt es sich, warum die Verdauung nicht vollendet wird, wenn das Ganze ein Verdauungs- und nicht ein degenerativer Quellungs- und Imbibitionsvorgang ist.

ad b) die Resorptionsvorgänge werden genügend erklärt als Folge der durch die Zottenveränderung verursachten Ernährungsstörung und der folgenden Autolyse.

2. Die zweite Erklärungsmöglichkeit wäre eine physikalische: Übergang von Nährmaterial in die nächst anliegenden Partien in der Umgebung der Zotten (innen), wo das Material liegen bleibt: da nun diese Substanzen ein hohes osmotisches Äquivalent haben (besonders Eiweiss und Kohlehydrate), so erfolgt starke Wasseranziehung ins Gewebe und die Zotten quellen. In der Tat entspricht die Flüssigkeit der Blasen nach Gscheidlen, Marchand, Veit-Schoorel im wesentlichen ihrer Zusammensetzung nach den serösen Transsudaten.

Syncytiolysin?

Die Annahme eines Syncytiolysins nach Veit und deren weitere Ausführung ist zwar bestechend, wir dürfen uns aber nicht verhehlen, einmal dass sie bis jetzt einzig und allein hypothetisch und durch keine Tatsachen erwiesen ist, und ferner, dass doch einige tatsächliche Bedenken gegen dieselbe vorliegen.

Veit (l. c.) sagt: „Wir erwogen, dass, wenn lebende Zellen unter normalen Verhältnissen in den Blutstrom der schwangeren Frau aufgenommen werden, wir hier dieselben Bedingungen haben, welche zur Bildung von Cytolysinen Veranlassung sind. Es liegt daher nahe, an die Bildung eines Antikörpers im Serum der schwangeren Frau zu denken, eines Lysins, das Zellen derselben Art, die etwa später eindringen, aufzulösen imstande ist."

Es obwaltet jedoch ein tiefgreifender Unterschied zwischen der Entstehung von Cytolysinen und der angenommenen Syncytiolysinbildung: Im ersteren Falle fremde Zellen und Zellprodukte, gegen welche der Organismus Antikörper bildet, hier arteigene Zellen des Organismus selbst (siehe S. 602). Auch dürften wir die Syncytiolysinbildung nicht wie Veit es tut, abhängig machen von deportierten Zotten, sondern müssten von Anfang an, da das Organ ja von seiner Entstehung an in die mütterlichen Blutbahnen eindringt und mit dem mütterlichen Blute zeitlebens einen innigen Kontakt unterhält, die Bildung von Antikörpern annehmen (cf. Hitschmann[1]); dagegen wissen wir, dass der Körper so wenig wie der Uterus besondere Abwehrvorrichtungen chemischer oder mechanischer Art gegen die choriale Invasion bildet (normales Organwachstum, chorioepitheliale Zellinvasionen).

Sehen wir nun weiterhin nach, inwieweit die Ergebnisse der Experimente von Veit und Scholten (l. c.) seine Theorien stützen:

Erster Versuch ergibt das Gesamtresultat; „dass das Serum einer normalen Gans kein Kaninchensyncytiolysin enthält, wohl aber findet man dies im Serum der mit Kaninchenplazenta vorbehandelten Gans".

[1]) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 53. Bd. Heft 1.

Zweite Versuchsreihe ergibt, „dass durch Vorbehandlung von Kaninchen mit menschlicher Plazenta das Serum agglutinierende oder leicht lytische Eigenschaften für eine Emulsion von Menschenplazenta erwarb".

Diese beiden Versuche decken sich also nach Ausführung und Resultaten vollkommen mit der Erfahrung der Cytolysinbildung. Nun schloss Veit, dass, wenn die Annahme einer regelmässigen Aufnahme von Plazentargewebe während der normalen Schwangerschaft richtig war, auch an dem Serum der schwangeren Frau syncytiolytische und hämolytische Eigenschaften nachweisbar sein müssten. Er brachte daher das Serum schwangerer Frauen mit Plazentarextrakt, sowie mit Blut von Nichtschwangeren in Berührung und war sehr überrascht über das Resultat: „Wir fanden zwar einmal eine ganz geringe Syncytiolyse, meist aber blieb sowohl die Hämolyse, wie die Syncytiolyse aus". Die gleichen Versuche machte er bei trächtigen Kaninchen mit gleich negativem Erfolg.

Aus der Gegenüberstellung dieser beiden Versuchsreihen allein müsste sich, glaube ich, dem unbefangenen Beobachter ohne weiteres der Schluss aufdrängen, dass Veits Annahme: Wir haben hier dieselben Bedingungen, welche zur Bildung von Cytolysinen Veranlassung sind, eben nicht richtig sein kann. Veit aber erklärt sich dieses Verhalten des Serum in der Schwangerschaft gegenüber der gleichen Blutart Nichtschwangerer durch die „weitere Erwägung der Sättigung der Ambozeptoren, die als Syncytiolysine und Hämolysine gebildet wurden. Sie sind nicht frei im Serum vorhanden oder brauchen es wenigstens nicht zu sein". Veit nimmt dabei das Syncytiolysin als Seitenkette der Erythrocyten und das Hämolysin als Seitenkette des Chorioepithels an. Zudem konnten Liepmann, Wormser und Aronsohn bei Nachprüfung der Veitschen Versuche in keinem Falle eine experimentelle Syncytiolyse nachweisen. Aronsohn macht ebenfalls darauf aufmerksam, ebenso Hitschmann und eine Reihe weiterer Autoren, dass die experimentelle Begründung der Veitschen Hypothese nicht genügt. Mit Rücksicht auf den negativen Ausfall der einschlägigen Versuche beim Menschen im Gegensatz zu dem positiven Ausfall der den Vorbedingungen für Cytolysinbildung entsprechenden Versuche, glaube ich, dürfen wir nicht so weit gehen, einem bestechenden Gedanken zuliebe negative Ergebnisse in positive umzudeuten.

Zudem müssen wir uns überlegen, dass das Chorion wie alle Organe des Körpers von Anfang an in dessen spezifischen Chemismus eingefügt ist. „Und darin liegt ja für die Organe und auch für eventuell liegen gebliebene oder versprengte embryonale Zellen der Grund, warum sie reaktionslos bis ans Ende der Tage des Individuums in ihm erhalten bleiben" (E. Albrecht[1]). Von Dungern und Werner[2]) haben (später als E. Albrecht) darauf hingewiesen, dass für die Immunisierung des Körpers gegen in ihm entstehende Tumoren eine besondere Schwierigkeit gerade darin liegen wird, dass der Körper gegen ihm selbst entstammende Gewebe überhaupt keine Antikörper bildet.

Wir könnten ebensogut die von Ehrlich (l. c.) aufgestellte Form der athreptischen Immunität herbeiziehen durch eine naheliegende Überlegung, wir wissen aber dagegen, dass schon während der Schwangerschaft deportierte Zotten aufgehen können.

Wir resümieren: die Annahme einer Antikörperbildung ist bis jetzt noch nicht bewiesen, das Experiment spricht eher dagegen, als dafür, sie kommt also bis jetzt einer reinen Spekulation gleich. Wir müssen daher vorläufig von derselben absehen und auf einfacherem durch pathologisch anatomische und biologische Erfahrungen gefestigtem Wege zu einem Verständnis zu gelangen suchen.

---

1) Verhandl. der deutsch. pathol. Gesellsch. IX. S. 161.

2) Das Wesen der bösartigen Geschwülste. 1907.

Plazentarzellen- und Zottenverschleppung.

Die Embolien von Zellen und Zellkomplexen sind in eine Reihe zu stellen mit den genauer untersuchten Embolien von Riesenzellen des Knochenmarks und von Leberzellen. Die Bedeutung dieser Zellembolien, ist, wie wir wissen, an sich nicht sehr gross, sie können tage- und wochenlang an Ort und Stelle verweilen, verursachen im allgemeinen keine Thrombosen und gehen unter der Mitwirkung der Phagocyten zugrunde, werden aufgelöst. Allerdings haben wir bei den Riesen- und Leberzellen mehr oder weniger fertig differenzierte, im rein funktionellen Stadium stehende Elemente, welche bis zu einem gewissen Grade durch das die Verschleppung erzeugende Trauma geschädigt sind, hier aber haben wir es mit Zellen zu tun, die als embryonale Zellen eine ausserordentliche Wachstumsfähigkeit besitzen und weiterhin auch im funktionellen Stadium eine ausserordentliche Assimilationsfähigkeit ihr eigen nennen. Es besteht nun eine dreifache Möglichkeit:

Entweder, was meist der Fall ist, gehen die verschleppten Zellen und Zotten zugrunde, sie entfalten ihre schlummernde Wachstumsfähigkeit nicht, stellen ihre Assimilationsfähigkeit, vom Mutterboden losgetrennt, ein. Sie verhalten sich also in diesem Falle analog wie die verschleppten Knochenmarkszellen und Leberzellen und werden, wie diese durch Phagocytose, eventuell durch fermentative Prozesse aufgelöst. Wir verdanken diesbezügliche Untersuchungen besonders Schmorl und Dunger; letzterer hat besonders eingehend (siehe S. 593) die Ausmerzung der proliferativen Chorionepithelembolien bei Blasenmole studiert.

Spontanheilung.

Oder aber sie wuchern, assimilieren auch in versprengtem Zustande weiter und verwenden die aufgenommenen Baustoffe entsprechend der Unmöglichkeit der Umsetzung derselben in Funktion einzig und allein zur Zellteilung, zur Proliferation. Da wir nun bei den Chorionzellen, wie bei allen Organzellen in denselben eine bestimmt begrenzte Masse von Bildungsmaterial und Wachstumsintensität annehmen müssen, mit deren Erschöpfung das Wachstum begrenzt ist, so haben wir auch bei den versprengten Plazentarzellen als Norm anzunehmen, dass im Falle des Weiterwucherns ihr Wachstum zeitlich und räumlich beschränkt ist, entsprechend dem Verbrauche ihrer Wachstumsenergie, wie dies auch die mehrfach erwähnten Untersuchungen Dungers an den proliferativen Chorionepithelembolien in der Lunge demonstrieren; so gewinnen wir eine Vorstellung von der Spontanheilung der metastatischen Knoten, von dem Verschwinden der chorioepithelialen Zellinvasion. Die jeweilige Extensität der Wucherung hängt natürlich ab von den Widerständen des umgebenden Gewebes gegen den Wachstumsdruck des proliferierenden Keims (E. Albrecht). Auch die auffallende Tatsache der Spontanheilung von rezidivierenden Knoten müssen wir dahin deuten, dass lokal in diesen Fällen noch Zellkomplexe mit einem gewissen Vorrat an Wachstumsintensität liegen geblieben sind, den dieselben zur Teilung aufbrauchen, um weiterhin sich zurückzubilden, abgekapselt und resorbiert zu werden. Diese Wachstumsenergie kann, wie wir aus der früheren Kasuistik sehen, verschieden lange Zeit latent bleiben und dann erst in die Erscheinung treten.

Auf diese Weise dürften wir mit Zuhilfenahme der für die normale Organentwickelung gültigen Gesetze auf dem von E. Albrecht uns gezeigten Wege ein hinreichendes Verständnis gewinnen für die Tatsache der Spontanheilung von Chorioepitheliomen.

Malignes Chorioepitheliom.

Zur Erörterung der malignen Formen müssen wir auf die von E. Albrecht angenommene und von Ehrlich experimentell gestützte Verschiedenheit der Avidität der Geschwulstzellen gegenüber den Körperzellen zurückkommen. E. Albrecht[1]) drückt dies präzis folgendermassen aus: „Es treten hier zwei Faktoren in gegensätzliche Wechselwirkung:

1. Die Ernährungsansprüche und Widerstände des bereits fertig gebildeten, in seiner funktionellen Periode mehr oder weniger weit gealterten Organs und 2. die Ansprüche und Wachstumsenergie des funktionell mehr oder weniger in der Entwickelungsperiode befindlichen, jedenfalls mit erhöhter Wachstumsfähigkeit, erhöhter Fähigkeit zur Nahrungsaufnahme, zur Erzeugung von Wachstumsdruck begabten Keimes".

Dementsprechend müssen wir auch für das maligne Chorioepitheliom entweder eine quantitativ erheblich verminderte Resistenz und Assimilationsfähigkeit der Körperzellen (Ehrlich) oder eine unverhältnismässig gesteigerte Avidität der Chorionzellen (E. Albrecht) annehmen, eventuell eine Kombination beider Momente; diesem Missverhältnisse entsprechend wird sich das Wachstum zeitlich und räumlich exzessiv gestalten und **vor** der auch hier schliesslich anzunehmenden Erschöpfung seiner Wachstums- und Assimilationsfähigkeit zu einer schweren funktionellen Störung und zum Tode des Organismus führen.

Aber auch, wenn wir nach Analogie der übrigen malignen Tumoren die Wachstumsfähigkeit des Chorionepithelioms als wahrscheinlich unbegrenzt annehmen wollen, wird man hier wie bei den übrigen malignen Tumoren auf dieses besondere biologische Problem, das der malignen Wucherungsfähigkeit zurückkommen müssen. Alles Übrige, was wir sonst am Chorionepitheliom „Malignes" finden: die Destruktion, verdauende Tätigkeit, das Vordringen in fremdes Gewebe und Gefässe usw., verstehen wir als beibehaltene, nur am falschen Orte angebrachte und abnorm gesteigerte Fähigkeit des ursprünglichen „Organs."

Gerade der Umstand der Spontanheilungen von Chorioepitheliomen weist aber darauf hin, dass für alle oder wenigstens eine Anzahl von Fällen die erstere Anschauung möglich ist: dass nur eine, wenn auch stark und andauernd gesteigerte, so doch begrenzte Wucherungsfähigkeit vorliegt, welche je nach dem Quantum von innewohnender Wachstumsenergie nach verschieden langer Zeit sich erschöpft und so je nachdem auch vor dem Tode des Individuums zu Ende kommen kann; irgend eine Antikörperbildung anzunehmen, ist hier ebensowenig wie bei anderen malignen Tumoren des eigenen Körpers der Anlass.

Möglich ist bei und neben dem eben Ausgeführten immer noch, dass durch den vollkommenen Wegfall der funktionellen Tätigkeit für fötale Gefässe und Gewebe der wuchernden Zellen im Chorionepitheliom eine intrazelluläre Änderung in den wucherungsfähigen Chorionepithelien eintritt, welche ihrerseits den Schlüssel für die hochgradige Steigerung der Zellvermehrung enthielte.

Unsere Vorstellungen erklären auch, warum eine histologische Differenzierung des benignen und malignen Chorioepithelioms nicht möglich ist: es sind eben graduell verschiedene, histologisch sich mehr oder weniger gleichartig äussernde Prozesse, und wir dürften gerade daraufhin gar nicht erwarten, dass wir, abgesehen von graduellen Verschiedenheiten sichere histologische Indizien für die relative Benignität oder Malignität des Tumors finden werden. Hiermit

[1]) Frankfurter Zeitschr. f. Pathologie. I. Bd. 2. Heft. S. 231.

erschöpft sich auch der müssige Streit: ist das Chorioepitheliom, wenn es sich rückbildet, trotzdem als „malign“ zu bezeichnen oder nicht. Dies kommt darauf an, ob wir, was sicher klinisch der einzig gangbare Weg ist, die „Malignität“ nach dem Effekt des Tumors auf den Organismus bemessen oder nicht. Allerdings verzichten wir dann von vornherein auf die Diagnose in vivo. Aber abstrahieren wir von dem klinischen Befunde und machen die Malignität abhängig von dem histologischen Bau des Tumors, so müssen wir anderseits auch dem benignen Chorioepitheliom mit Rücksicht auf das Eindringen in normales Gewebe und die Metastasenbildung das Prädikat „malign“ geben. Eine Einigung scheint nicht möglich. Gerade diese Unmöglichkeit der Scheidung zwischen „benign und malign“, der allmähliche Übergang der beiden Arten ist es, welcher dem Chorioepitheliom für unsere Auffassung von Malignität überhaupt, von der nicht weiter durchführbaren strengen Scheidung von gut- und bösartigen Tumoren eine so besondere Wichtigkeit verleiht, dass ich dasselbe an erster Stelle und in etwas ausführlicher Weise behandeln musste.

B. Angiom der Plazenta.

Anschliessend soll eine andere vom Chorion ausgehende Geschwulstform Erwähnung finden, die bezüglich der Geschwulstentstehung ein besonderes onkologisches Interesse hat: das Chorioangiom.

Dienst[1]) hat 45 einschlägige Fälle aus der Literatur zusammengestellt, Kermauner[2]) vor kurzem 26 weitere gesammelt und die Geschwulstform eingehend besprochen. Die Chorioangiome stellen Tumoren von verschiedener Grösse dar, sind in der Einzahl oder Mehrzahl vorhanden, gehen nach Übereinstimmung aller Untersucher von dem Gefässsystem der Chorionzotten aus, regelmässig verlaufen fötale Gefässe in den Tumor hinein, meist eine Arterie und Vene (nach Seitz[3]). Der Tumor besteht zur Hauptsache aus stark erweiterten Kapillaren, neben der Erweiterung besteht jedoch nach Albert und Dienst auch Gefässneubildung. Die Wandungen der Gefässe enthalten meist auffallend grosse Endothelkerne. Die Endothelien zeigen in geringerem oder erheblicherem Grade Wucherung. Das Bindegewebe kann verschieden reichlich entwickelt sein, es kann auch in den Vordergrund treten, dann bezeichnet man den Tumor als Fibrom. Für die Genese nehmen die einen (Hildebrandt, v. d. Feltz, Beneke, Oberndorfer, Dienst, Kraus u. a.) Stauungsvorgänge an. Diese Annahme ist unwahrscheinlich, denn es ist nicht einzusehen, warum in diesem an allseitigen Anastomosen so reichen Organ eine lokale Stauung — um eine solche könnte es sich hier einzig und allein handeln — nicht alsbald ausgeglichen werden sollte; auch eine solche vorausgesetzt, erklärt sie noch nicht die Gefässneubildung. Sekundär allerdings tritt mit der Erweiterung des Strombettes eine Stromverlangsamung ein, als ihren Ausdruck finden wir die Vergrösserung der Endothelien. Albert ist der Ansicht, dass aus unbekannten Gründen beim Einwachsen der Allantoisgefässe in Verbindung mit dem Chorion in die Decidua, aus den weiter rückwärts gelegenen Nabelschnurpartien ein Ast abzweige, der zwar keinen Boden zur Weiterentwickelung findet, der aber vermöge des ihm innewohnenden Triebes mächtig weiterwächst.

Wir haben als Charakteristika des Tumors einmal eine umschriebene Erweiterung und auch Neubildung von Kapillaren; der Tumor ist eingeschaltet

---

1) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1903. Bd. 48.

2) Arch. f. Gyn. 81. Bd. Heft 3.

3) Plazentartumoren. Winckels Handb. d. Geburtsh. II. 2. S. 1078.

in den fötalen Kreislauf so zwar, dass die einen Äste eines normalen Stammgefässes in den Tumor aufgehen, während die anderen Äste normale Verästelung im Chorion zeigen. Bei kleineren Tumoren ist auch ein stärkerer Zusammenhang mit dem umgebenden Gewebe und relativ mehr Anastomosen mit den umliegenden normalen Gefässen nachzuweisen, was bei den grösseren Tumoren infolge der stärkeren Kompressionserscheinungen in den Hintergrund tritt. Der Tumor unterscheidet sich von der Umgebung nur durch seinen enormen Gefässreichtum also nur durch „abnorme Zusammenordnung der vollständig im Gewebsverbande verbliebenen und verbleibenden normalen Elemente" (E. Albrecht). Ich glaube, dass diese Geschwulst ein weiteres Beispiel darstellt für die Geschwulstentstehung „infolge abnormer Zusammenordnung der normaliter vorhandenen Organelemente, die an der betreffenden Stelle in einer nach Masse, eventuell auch nach Anordnung und Ausbildungsgrad verschiedenen Weise zusammengewirkt haben," mithin eine geschwulstartige Fehlbildung, ein Hamartom im Sinne E. Albrechts. Wir hätten also auch hier wieder einen Fall, wo für die Geschwulstbildung nicht die Abtrennung von Organkeimen aus dem Gewebsverbande, sondern eine „fehlerhafte Gewebsmischung" die Ursache abgibt und das Angiom der Plazenta wäre hinsichtlich seiner Genese in die gleiche Reihe zu stellen, wie die von mir beschriebenen Milzkavernome, die von Genewein als Hamartom aufgefassten Markfibrome der Niere und Fibroadenome der Leber, die Neurofibrome E. Albrechts, die Karotisdrüsentumoren Oberndorfers und die Hauthämangiome Trappes. Auf alle Fälle wird für weitere Untersuchungen dieser Tumoren die Frage: Blastom oder Hamartom? scharf formuliert zu stellen und weiter zu prüfen sein.

(Fortsetzung folgt.)

Randbemerkungen zur Geschwulstlehre.

Von

Eugen Albrecht.

VI.

Die im vorigen Hefte (S. 357) prophezeite endgültige Metamorphose der Ribbertschen Krebstheorie ist in der „2. Ergänzung“ zur Geschwulstlehre noch nicht eingetreten. Zwar zeigen sich hier und dort weitere Ansätze dazu; so, wenn Ribbert auf S. 67 angibt, „dass der eigentlichen Entstehung des Krebses ein sogleich zu beschreibendes Vorstadium, in Gestalt einer gleichzeitigen[1]) Wucherung des Epithels und des darunterliegenden Bindegewebes vorausgeht“; und „Stoffwechselprodukte“ des Epithels treten aus der bescheidenen Reserve, in welcher sie früher gehalten wurden, etwas weiter in den Vordergrund (S. 79 f., S. 92), welche „auf das unterliegende Bindegewebe entzündungerregend wirken“ (S. 79). Aber in allem Wesentlichen ist auch dieses Buch eine Palinodie von der primären Bindegewebs- und sekundären Epithelwucherung; die neu beigebrachten Fälle von beginnendem Karzinom werden in der alten Weise analysiert und die primären biologischen Änderungen des Epithels im wesentlichen mit den alten Gründen abgelehnt. Ein neues Moment wird allerdings gegen die letzteren angeführt, auf welches ich mit ein paar Worten eingehen will. S. 95 sagt Ribbert:

„Bei der Genese des Karzinoms wächst das Epithel sprossenförmig, drüsenähnlich in die Tiefe. Es ahmt also normale, entwickelungsgeschichtliche Vorgänge nach. Würde es das auch tun, wenn es eine durchgreifende biologische Änderung erfahren hätte, wenn es also etwas ganz anderes geworden wäre als es vorher war? Das ist nicht anzunehmen. Die Umgestaltung müsste ja doch in der Epidermis des ganzen Gebietes vorausgesetzt werden, die Epithelien müssten also überall wuchern, ihre Gesamtmasse müsste zunehmen und sich als Ganzes gegen das Bindegewebe vorschieben, nicht aber einzelne Zapfen und Wurzeln bilden. Man müsste sich denn etwa vorstellen wollen, dass die biologische Umwandlung nur gerade jedesmal an den wenigen Zellen vor sich gegangen sei, die zur Sprossenbildung fortschreiten.

Wenn man aber diese ad hoc erfundene Annahme nicht macht, vielmehr an der Umwandlung des Epithels im ganzen Entstehungsgebiet festhält und nun trotzdem sieht, dass einzelne Epithelwurzeln gebildet werden, so muss man notwendig schliessen, dass die biologische Änderung unmöglich die Veranlassung zur Tiefenwucherung sein kann. Es müssen also besondere Bedingungen vorausgesetzt werden und diese sind nur in der Beschaffenheit des Bindegewebes zu suchen, durch die das Wachstum ausgelöst wird.“

---

1) Von mir gesperrt.

Wie man sieht, steht und fällt dieses Argument mit der Deutung, welche man der „biologischen Änderung“ gibt. Ribbert wendet sich gegen eine „durchgreifende Änderung“, die das Epithel von Grund aus verändert hätte. Er könnte ebensogut gegen die Annahme ankämpfen, dass das Epithel sich bei einem Karzinom weder in Bindegewebe noch in Nervenzellen umgewandelt habe; oder die Behauptung aufstellen, eine embryonale Drüsen- oder Haarbildung seitens besonders gearteter Partien des Ento- bezw. Ektoderms sei undenkbar, weil nun nur an einzelnen Stellen die Sprossen in die Tiefe rücken. Die „durchgreifende“ biologische Änderung wird in bezug auf abnorme Wucherungsfähigkeit, auf Reizung und Verdauungs-Wirkung gegenüber der Umgebung, nur z. T. auch von der Funktion behauptet: aber ist es denn notwendig, dass mit diesen Änderungen die Fähigkeit zu Strang- und Schlauchbildungen, zur Erzeugung von Sprossen und drüsenartigen Gebilden aufgehoben wäre? Das zu behaupten wäre ebenso falsch als die das entgegengesetzte Extrem aufstellende Behauptung Ribberts auf S. 99, wo er die Tumorzellen mit der normalsten, sozusagen übernormalen Zelle identifiziert:

„Was sollte das wohl auch für eine Abartung sein, die mit einem lebhafteren „malignen“ Wachstum der Epithelzelle verbunden wäre? Ist es überhaupt denkbar, dass abgeartete Zellen eine grössere Wachstumsenergie besitzen als normale? Ich sage nein. Wie ich es schon oft gegenüber den Anschauungen, die auf primäre biologische Änderungen hinaus wollen, ausgesprochen, will ich hier wiederholen, dass alle Zellen selbstverständlich ihre beste Wachstumskraft im normalen Zustand besitzen. Jede äussere Einwirkung, die eine Änderung im Verhalten der Zelle hervorruft, muss ihre Lebensenergie herabsetzen, wir können uns keine denken, die ihre vitale Energie in dem Sinne erhöhte, dass sie über die in normalen Zellen vorhandene hinausginge. Und nur das ist zuzugeben, dass äussere Einflüsse, die eine differenzierte Zelle auf einen indifferenteren Zustand zurückversetzen, damit ihre Wachstumsfähigkeit besser zum Ausdruck kommen lassen. Aber da handelt es sich eben nicht um etwas prinzipiell Neues, sondern nur um das Eintreten jener Wachstumsenergie, die allen nicht differenzierten Zellen gegenüber den funktionell vollwertigen zukommt.“

Die Selbstverständlichkeit, mit welcher Ribbert die obige Behauptung aufstellt, dürfte durch die exakte Beobachtung gerade der malignen Tumoren selbst widerlegt sein: es sei denn, dass man die Riesenzellen eines Medullarkrebses oder grosszelligen Sarkoms für Prototype „normaler“ Zellen hält.

Aber das sind schliesslich nur Schwierigkeiten, welche dadurch entstehen, dass Ribbert ein Wort in anderem Sinne gebraucht, als es seine Gegner gemeint haben, um es so mit leichter Mühe zu erschlagen. Wir wollen ihm hierin nicht weiter folgen, sondern im Umstehenden nur zu einigen wichtigen Punkten der Abhandlung Stellung nehmen.

Zuerst eine tatsächliche Berichtigung.

Ribbert hat zu wiederholten Malen hervorgehoben, dass ausser ihm und Borrmann niemand beginnende Karzinome untersucht habe. Auch in der vorliegenden Abhandlung heisst es wieder (S. 96):

„Aber ausser von mir und Borrmann sind bisher noch kaum beginnende Karzinome untersucht worden. Man hat sich mit kleinen Karzinomen begnügt. Und trotzdem hat man nicht das geringste Bedenken getragen, Theorien über die Genese des Krebses aufzustellen. Und vielfach haben es gerade diejenigen getan, die am wenigsten von den histogenetischen Verhältnissen kennen. Daher die vielen überflüssigen spekulativen Betrachtungen, zumal über primäre Epithel-änderungen.“

Diese Behauptung dürfte denn doch auf einer Verkennung des wirklichen Sachverhaltes beruhen. Ribbert verwechselt offenbar „Untersuchung" und „Publikation" beginnender Karzinome: denn ich kann mir nicht denken, dass nicht alle anderen Pathologen mit einigermassen reichlicherem Material ebenso wie z. B. ich, jedes Jahr mehrere Fälle von ganz beginnendem, andere von zweifelhaftem Karzinom zur Untersuchung bekämen und eingehend prüften. Dass diese Fälle nicht alle sogleich publiziert werden, liegt wesentlich doch daran, dass sie uns nichts Neues zeigen, insbesondere nichts, was uns zu einer Änderung unserer bisherigen Anschauungen veranlassen könnte. Tut dies ja doch die nun schon stattliche Reihe der von Ribbert publizierten Anfangsstadien auch nicht. Ich habe schon als Schüler von Schmaus mit diesem ganz beginnende Karzinome studiert und kann in den Ribbertschen Beschreibungen, so interessant manche Einzelheiten auch in dieser neuesten Kasuistik sind, nichts prinzipiell Anderes erblicken, als wir und alle Welt damals bereits wussten. Inzwischen ist ja allerdings die isolierte Abschnürung von Epithelzellen an uns vorübergegangen — aber an deren Bedeutung haben wir nicht geglaubt, und Ribbert hat sie jetzt selbst zurückgezogen.

Die neuen Beschreibungen geben nun in der Tat wiederum in Hinsicht auf den springenden Punkt nichts irgendwie Wichtiges. Die „Begrenzung" der zelligen Bindegewebsumwandlung gegen die Unterlage erhält zwar einen leichten Nebenton, welche eine künftige Abtrennung von „eigentlichen" Entzündungen und Rückführung auf eine primäre abgeschlossene Bindegewebs-Epithel-Anlage (siehe z. B. S. 74) vorzubereiten scheint; aber kurz nachher wird auch wieder die Entstehung auf der Basis einer unzweideutigen, primären entzündlichen Proliferation des subepithelialen Bindegewebes (S. 78) zugegeben, welche „ähnliche Grundlagen" schafft, „wie in jenen anderen Vorstadien; und sie werden umsomehr massgebend sein, je länger die Entzündung dauert, und je mehr also (! Ref.) der Bezirk unabhängig wird."

Wenn doch Ribbert uns endlich einmal sagen wollte, wie es kommt, dass jahre- und jahrzehntelang entzündliche Infiltrationen des subepithelialen Bindegewebes von der einfachen zelligen bis zur eiterigen in Dutzenden von Fällen bestehen, ohne dass sie je zur „Selbständigmachung" des Bezirkes und zur Ausschaltung des Epithels aus dem funktionellen Verbande führen! Für eine ganze Anzahl der Fälle gibt er ja selbst an, dass Entwickelungsstörungen des Bezirks — „Ausschaltung" und „Undifferenziertheit" des Epithels — die Besonderheit darstellen, welche die Karzinomentwickelung erleichtert (z. B. S. 94). „Aber ohne die auslösende Wirkung des Bindegewebes würden diese Epithelien niemals krebsartig werden." Und die auslösende Wucherung des Bindegewebs ist in diesen Fällen wohl von selbst entstanden? Oder die entzündliche oder toxische Ursache, welche diese auslöste, hat sich streng und ausschliesslich ans Bindegewebe gehalten und den übrigen „Keim" nicht berührt? Vermutlich liest Ribbert auch dies alles rein aus den histologischen Befunden?

Der natürliche Schluss aus dem Vergleiche mit den eben angeführten embryonalen präformierten „Krebsanlagen" wäre nun doch wohl für Krebse, die auf entzündlicher Basis, ohne nachweisliche präformierte Anlage hervorgegangen sind, dass auch hier in den Epithelien noch „etwas Besonderes" von Anfang an stecken oder in sie hineingekommen sein muss, was es bedingt, dass sie in der entzündlichen Bindegewebswucherung entgegen anderen Epithelien zu krebsigen Wucherungen fortschreiten. Aber diesem Schlusse entzieht sich Ribbert und behauptet lieber, was er doch in keiner Weise aus den Bildern zu schliessen berechtigt ist, das betreffende Bindegewebe sei „nicht geeignet, mit dem Epithel

„funktioneller“ ist; die „Unordnung“ im Bindegewebe ist nur im Vergleich mit dem ruhenden Bindegewebe eine solche, im übrigen bei Karzinom- wie Drüsenbildung Folge der Neuordnung des Epithels, welchem es während der Entwickelung dauernd zugeordnet bleibt.

Die Erklärungsversuche, welche Ribbert aus diesem mangelnden Anschluss für die gesteigerte Wachstumsfähigkeit des Epithels zieht, (wie z. B. S. 93) sind darum durchweg hinfällig. Nur wenn man sich auf den Standpunkt stellt, dass nur dasjenige existiert und Gegenstand der Erwägung sein kann, was man im mikroskopischen Präparate sieht, wird man eine Ableitung der Malignität ausreichend finden wie etwa die folgende (S. 93): „Während die Epithelien in dem Bindegewebe selbständig wachsen, gewinnen sie nach und nach eine Anpassung an die neuen, ihnen von Hause aus ungewohnten Lebensbedingungen. Das habe ich von jeher nachdrücklich betont. An die neue Art der Ernährung müssen sich die Zellen zunächst gewöhnen. Indem sie es tun, vermögen sie immer besser zu existieren, immer rascher sich zu teilen, immer lebhafter zu wuchern. So erlangen sie im Verlaufe eines längeren Zeitraumes — denn die Karzinomgenese erstreckt sich über Monate und Jahre — die überraschende Proliferationsfähigkeit, die uns in den fertigen Krebsen entgegentritt. Traumatisch in das Bindegewebe verlagert oder durch einen zu schnellen entzündlichen Vorgang abgesprengt, würden sie zugrunde gehen, bei der allmählichen Ausschaltung bleiben sie existenzfähig und wachsen immer rascher.“

Das sind ja lauter Explikanda, aber ohne irgend einen Versuch wirklicher Erklärung!

Immerhin: ich hoffe weiter auf baldige vollständige Bekehrung Ribberts. Von der „Selbstausschaltung des Epithels“ (siehe Randbemerkungen Nr. IV) ist zur primären und selbständigen Umwandlung oder Besonderheit des Epithels nur mehr ein Schritt. Aber auch diesen wird Ribbert zur Hälfte schon getan finden, wenn er mit mir die S. 79 und 80 der „2. Ergänzung“ überliest, auf welcher nach der Würdigung der von aussen kommenden Schädlichkeiten von autochthonen Schädigungen gehandelt wird. Es heisst da: „Es können auch in dem Bezirke wucherungserregende Einflüsse gegeben sein, so in Stoffwechselprodukten, die, wie Borrmann meint, aus gestauten Talgdrüsen aufgesaugt oder in anderen, die aus dem mit Hornmassen bedeckten und verdickten Epithel resorbiert werden. Gerade darin scheint mir ein wichtiger Umstand gegeben zu sein. Es ist sehr wohl denkbar, dass aus einem nicht regelrecht eingefügten Epithel, das allmählich lebhafter zu wachsen beginnt, an Volumen zunimmt und im Zusammenhange damit stärkere Wucherung zeigt, Stoffwechselprodukte in grösserer Menge resorbiert werden, die auf das unterliegende Bindegewebe entzündungserregend einwirken. Es wird hinzukommen, dass in den auf der Oberfläche sich ansammelnden Hornmassen Zersetzungen vor sich gehen, die schädliche Substanzen liefern. Diese mit den Stoffwechselprodukten resorbiert, werden die Entzündung verstärken. So sind also in den Vorstadien selbst Bedingungen gegeben, welche ihre weitere Entwickelung bis zur Karzinomgenese begünstigen. Ähnliche Annahmen kann man auch bei anderen Karzinomen machen ..... Mit dieser Vorstellung gewinnen wir eine einheitliche Anschauung der bei dem Karzinom in den primären Tumoren stets vorhandenen zellreichen Beschaffenheit und zelligen Infiltration des an der Peripherie befindlichen Bindegewebs. Ich habe es immer als einen Zwiespalt empfunden, dass ich genötigt war, die einleitende, subepitheliale, bindegewebige Wucherung

als eine von aussen angeregte anzusehen, während ich sie nach Fertigstellung des Karzinoms als von dessen Epithel veranlasst betrachte. Bei der hier vertretenen Auffassung würde die Differenz fortfallen. Im Beginne und später handelte es sich um Folgen der Einwirkung von Stoffwechselprodukten des Epithels. So könnten wir für die meisten Fälle, eben für diejenigen, in denen wir eine kongenital angelegte Vorstufe voraussetzen dürfen, den Einfluss äusserer Entzündungsreize entbehren. Das würde sehr gut zu dem schon betonten Umstand stimmen, dass besondere Schädlichkeiten im Verlaufe der Karzinomgenese sehr häufig nicht nachweisbar sind. Aber auch da, wo wir sie voraussehen, wo sie also durch Erregung von Hyperämie das Wachstum der nicht ordentlich eingeschalteten Bezirke anregen, mögen die epithelialen durch die Zellvermehrung gesteigerten Stoffwechselprodukte ebenfalls die angedeutete Wirkung tun."

Das sind Erwägungen, welche jeder Gegner Ribberts ebenso machen und wenigstens teilweise akzeptieren kann. Gegen dieses Zugeständnis hat die nachher folgende Wiederhervorhebung der — nunmehr sekundären! — subepithelialen Bindegewebswucherung keine wesentliche Bedeutung mehr. Sie kann und wird im Gegenteil, sobald sie nicht mehr als alleinseligmachendes Prinzip uns aufgedrängt werden soll, in ihrer Bedeutung nicht unterschätzt werden. In allen Fällen, wo sie nicht vom Epithel selbst erzeugt ist, wie im Falle chronischer Entzündung, in den Experimenten B. Fischers, wird sie durch die Erleichterung des Vordringens fürs Epithel, die Störung der Ernährung usw. in der Tat teilweise auslösend wirken: nicht als die wesentliche und letzte Ursache, aber als ein nicht unwesentliches Glied in der Kette der Ursachen, welche die krebsige Epithelwucherung auslösen und fördern.

VII.

Der von Ehrlich und mir auf Grund paralleler Erwägungen über das Wesen der Malignität benützte Begriff der Avidität[1]) hat vielfache Befreundung und auch mehrfache Befeindung gefunden. Zu beidem ist kein Anlass, denn es handelt sich in dem Namen um nichts weiter als um die Benennung einer Tatsache, die selbst wieder der Erklärung bedarf, und diese nicht etwa durch den Namen erhält. Wenn die Zellen maligner Tumoren dem Körper zum Schaden, sogar auf Kosten des Bestandes anderer Zellen Material entreissen können, mit dem sie ihre Wucherung bestreiten, so müssen sie dazu eine höhere Aufnahme-

[1]) Spude hat nach seiner Mitteilung in der med. Klinik (1907, S. 208) den Begriff der Avidität bereits vor uns in einem ähnlichen Sinne gebraucht. Ich kann das nicht beurteilen, da ich seine Monographie nicht kenne. Dass meine Betrachtungen über die organogenen Stoffe auch in seinem Sinne angestellt seien (ebenda), muss ich in Abrede stellen, da meine Erwägungen und Schlüsse aufs Gegenteil dessen hinauskommen, was Spude annimmt; und auch Ehrlich wird kaum zugeben, dass der „unentbehrliche Wucherstoff" mit den intravaskulären toxischen Substanzen Spudes etwas zu tun habe. Im übrigen sind die Bilder, welche Spude als ganz besonders beweisend wiedergibt, keineswegs für seine Anschauung sprechend: niemand wird wohl zugeben, dass Basalzellen, welche teilweise vakuolär umgewandelt (zum Teil wahrscheinlich stark mit Fett infiltriert) sind, und an mehreren Stellen mit Sicherheit, an einer anderen wahrscheinlich, sich im Schiefschnitt präsentieren, welche überwiegend verschmälerte und kleine Kerne zeigen und in einem sonst unveränderten Verbande sitzen, als Ursprungszellen eines Karzinoms anzusehen seien. Aber selbst wenn dies der Fall wäre, würden gegen die Anschauung Spudes fast alle gegenüber Fischer geltend gemachten Einwände (siehe Randbemerkung V) gleichfalls ins Feld zu führen sein.

und Abfang-Fähigkeit haben als die Körperzellen, welchen sie es entziehen. Das ist der selbstverständliche Ausgangspunkt. Dann fragt es sich weiter und ist tausendmal gefragt worden: Beruht diese Fähigkeit auf einer positiven Erhöhung dieser Fähigkeiten seitens der Tumorzellen oder auf einer Verminderung auf seiten der Körperzellen? Gibt es eine vermehrte Avidität der Tumorzellen oder ist eine verminderte Avidität der Körperzellen vorhanden, oder existiert beides? Generell kann diese Frage deshalb nicht beantwortet werden, weil immer Verhältnisse vorkommen müssen, wo die Körperzellen geschwächt sind, auch wenn für gewöhnlich eine vermehrte Avidität der Tumorzellen vorhanden ist. In diesem Falle wird sich — z. B. in heruntergekommenen Krebskranken — beides kombinieren. Für die Differenz zwischen Körper- und Tumorzellen nimmt nun Ehrlich in der Regel eine Herabsetzung der Avidität jener, in anderen Fällen eine Kombination, in wieder anderen Fällen eine positiv erhöhte Avidität der Tumorzellen an. Ich komme, wie oben auseinandergesetzt, auf Grund des Vergleichs, welcher die Tumor-Organoide den embryonalen und Keimzellen zur Seite stellt, dazu, als Regel und allein wesentlich eine positiv erhöhte Avidität der Tumorzellen anzunehmen. Die Entscheidung wird durch weitere Analyse und experimentelle Erforschung geeigneter Fälle gebracht werden müssen; desgleichen über die Ursachen der Aviditätsdifferenzen.

VIII.

Im Eingang eines verheissungsvollen Gebietes experimenteller Geschwulstforschung steht ein vor kurzer Zeit von Ehrlich aufgestellter Begriff: die „Athrepsie" von Tumorzellen. Der Name ist hier nicht in dem Sinne eines Unvermögens der Zellen gebraucht, wie in der Parrotschen Athrepsie, sondern zur Bezeichnung eines Zustandes, in welchem der Tumorzelle bestimmte zu ihrem Wachstum nötige Stoffe fehlen. Da infolgedessen ihre Wucherung sistiert, ist der betreffende Körper in einer besonderen Weise gegen sie immunisiert: im Gegensatz zu den gewöhnlichen Formen der aktiven und passiven Bakterien-Immunität stellt daher Ehrlich als dritte Form die „athreptische Immunität"[1]) auf.

Der Begriff erwuchs Ehrlich aus 2 Reihen von Beobachtungen, zunächst aus der Betrachtung des Verhaltens von überpflanzten Mäusesarkomen und -Karzinomen auf der Ratte und bei Wiederabimpfung von Ratten auf Mäuse. Auf Ratten verimpft wuchert das Sarkom bis etwa zum 6. Tage zu einem Knoten weiter, welcher im Zentrum den nekrotischen Rest, in der Peripherie die wuchernden Tumorzellen enthält. Von da an geht der Tumor rasch zugrunde und wird entweder resorbiert oder nach aussen abgestossen. Impft man einen auf dem Höhepunkt der Ausbildung befindlichen Rattentumor auf eine 2. Ratte, so geht er hier überhaupt nicht an, während er, in diesem Moment auf die Maus übertragen, unverändert weiter wächst. Solche Zickzackimpfung zwischen Maus und Ratte kann mit gleichem Ergebnis beliebig lang fortgesetzt werden.

Zur Erklärung dieses Verhaltens im Rattenorganismus glaubt Ehrlich nun weder eine primäre Immunität der Ratten heranziehen zu dürfen — da mit dieser die anfängliche Wucherung nicht vereinbar wäre, — noch hält er die sekundäre, durch Resorption von Tumorzellen tatsächlich entstehende aktive Immunisierung der Ratten für ausreichend, die Erscheinung zu erklären — da

1) Experimentelle Karzinomstudien an Mäusen, in: Arbeiten aus dem Institut für experimentelle Therapie. 1. Heft. 1906. S. 84.

sonst die unverminderte Wachstumsenergie bei der Rückimpfung auf Mäuse unverständlich bliebe. Zum Verständnis zieht Ehrlich einen Vergleich mit dem Wachstum von Influenzabazillen auf bluthaltigem Ausstrichmaterial heran. Wenn sich bei den aufeinanderfolgenden Abimpfungen das Blut, welches als „spezifisches Incitament", nicht als simpler Nährstoff wirkt, erschöpft, gehen sie zugrunde. Ähnlich soll es sich bei der Tumorübertragung auf Ratten verhalten:

„Um einen Nährstoffmangel im banalen Sinne kann es sich nicht handeln, denn dagegen spricht das geradezu üppige Anwachsen innerhalb der ersten Woche. Der Rattenorganismus enthält somit nicht nur keinen Antistoff gegen die Karzinomzelle, sondern er führt derselben Nährmaterialien in der reichlichsten Weise zu, die eine starke Proliferation ermöglichen. Aber offenbar ist zum dauernden Wachstum der Zelle die Anwesenheit und die Zufuhr dieser banalen Nährstoffe nicht ausreichend; ebenso wie der Influenzabacillus noch einer geringen Menge Hämoglobins bedarf, ebenso bedarf offenbar das Mäusekarzinom eines bestimmten spezifischen X-Stoffes, der nur im Mäuseorganismus vorkommt, und von dem durch die Impfung eine gewisse Menge in die Ratte übertragen wird. Proportional der Menge dieses mit dem Impfmaterial eingeführten Stoffes wächst der Tumor. Ist aber der Vorrat erschöpft, so gelingt die Weiterzüchtung der Geschwulst nur, wenn man sie in einen Organismus bringt, der den Stoff X enthält, i. e. die Maus, nicht aber die Ratte. Ich möchte also die natürliche Immunität der Ratte auf den Mangel eines unentbehrlichen Wuchsstoffes zurückführen und sie daher im Gegensatze zu den gewöhnlichen Formen der aktiven und passiven Bakterienimmunität als eine athreptische bezeichnen (von τρέφω — ernähren)."

Diese Auffassung Ehrlichs schliesst sich an eine ähnliche Auffassung Ribberts an[1]), welcher bei Transplantation normaler Haut und Cornea auf artfremde Tiere im Anfange teilweise Vermehrung der Zellen beobachtete. Hautepithel von Mensch und Meerschweinchen wuchert in Hauttaschen des Kaninchenohres während dreier Tage, worauf innerhalb weniger Tage der Untergang der Zellen erfolgt. Cornea, in artfremde Subkutis verpflanzt, wird rasch resorbiert, in Cornea heilt sie zunächst ein, um alsdann doch, mit Ausnahme der erhalten bleibenden Fasern, resorbiert zu werden. Übertragene Tumoren (Karzinom, Parotistumor) zeigten ähnliches Verhalten; vom dritten Tage an verfallen auch hier die Zellen dem Untergange. Ribbert erklärt sich die Erscheinung folgendermassen (S. 105):

„Alle Versuche zeigen also, dass die fremden Epithelien eine Zeitlang die für sie erforderlichen Lebensbedingungen finden, dass also irgendwelche schädliche Einwirkungen sich zunächst nicht auf sie geltend machen. Man wird das anfängliche Wachstum und das spätere Absterben so deuten dürfen, dass die Epithelien anfangs noch in sich genügende Nährstoffe haben, um sich vermehren zu können. Dabei müssen sie freilich, da sie an Masse nicht unerheblich gewinnen, dem Organismus, in dem sie sich befinden, indifferente Stoffe, zum mindesten Wasser, daneben auch Sauerstoff entnehmen. Erst wenn sie aus Mangel an eigenem Material auch die Nährsubstanzen des sie beherbergenden Körpers in Anspruch nehmen mussten, sterben sie ab, weil sie diese nicht zu verwerten vermögen."

Es existiert aber, wie Ehrlich hervorhebt, neben der „athreptischen Immunität" sicher auch eine aktive Rattenimmunität: „Impft man Ratten, die

[1]) Über Transplantation auf Individuen anderer Gattung. Verhandl. der deutsch. patholog. Gesellsch. Breslau. 1904 S. 104.

schon einmal geimpft waren, nach entsprechender Zeit ein zweites Mal mit demselben Tumor, so ist das Resultat von Anfang an negativ. Die Erfolglosigkeit der zweiten Impfung kann nur auf einer aktiv erworbenen Immunität beruhen, also auf einer Antikörperbildung, die durch Resorption der Tumormassen zustande gekommen ist."

Soviel nun die Ehrlichsche Annahme für sich hat, halte ich doch nicht dafür, dass die Existenz einer athreptischen Immunität durch die mitgeteilten Tatsachen erwiesen ist. Die aktive Immunisierung entsteht auch bei den Immunisierungen von Mäusen erst vom 7. Tage an, und ähnlich verhält es sich ja auch mit den übrigen Immunisierungen gegen Zellen. Es steht also nichts der Annahme im Wege, dass zunächst — und zwar, wie auch Ehrlich annimmt, unter Aufnahme reichlichen Nährmaterials von der Ratte — die Wucherung erfolgt, infolge Mangels der schädigenden Antikörper, während vom 6. Tage an deren Wirkung einsetzt und die Zellen vernichtet. Wird vor oder zu diesem Zeitpunkt auf Mäuse transplantiert, so werden mit. Wahrscheinlichkeit noch genügend lebenskräftige Zellen vorhanden sein, um in der Maus anzugehen. Bei späteren Implantationen gehen sie auf der Ratte dann überhaupt nicht mehr an. Von Dungern und Werner[1]) sind ebenfalls der Meinung, dass in dem geschilderten Falle eine gewöhnliche Antikörperimmunität vorliege und entwickeln darüber folgende etwas kompliziertere Vorstellung, die möglich, aber gleichfalls nicht notwendig ist (S. 118):

„Das erste Auftreten der Antikörper braucht nämlich mit dem Beginn der Rückbildung des Tumors keineswegs genau zusammenfallen, da die tödliche Schädigung der Zellen ja nicht durch den Antikörper allein erfolgt, sondern erst dann, wenn genügend Komplement auf den Tumor eingewirkt hat. Es ist daher sehr gut möglich, dass das Tumorgewebe bei der Transplantation auf die zweite Ratte mit Antikörpern beladen ist. Durch die Überimpfung wird nun den kleinen Tumorstückchen weit besser Gelegenheit gegeben mit dem Rattenkomplemente in Berührung zu treten. Das Komplement der Maus braucht dagegen nicht auf den Antikörper der Ratte zu passen, so dass dieser im Mäuseorganismus nicht aktiviert wird, ein Verhalten, für welches man ja genügend Analogien besitzt.

Selbst wenn dies nicht der Fall sein sollte, so könnte das negative Resultat bei der Transplantation auf die zweite Ratte immer noch durch eine Summation von Schädigungen erklärt werden, da zu der durch den Rattenimmunkörper vermittelten Komplementsschädigung in der Ratte noch eine Läsion durch die vorgebildeten Antikörper hinzukommt, welche in der Maus nicht vorhanden sind."

Für die Ergebnisse der Ribbertschen Transplantationen wird vermutlich die gleiche Auffassung zutreffen.

Wenn aber die Annahme einer Athrepsie für die vorliegenden Fälle wahrscheinlich nicht zutrifft, so ist doch in der mit ihr verknüpften Frage spezifischer Wuchs- und Nährstoffe eine von jenen Fragen angeschnitten, welche für die Erfassung des Wachstums maligner Tumoren von ausschlaggebender Bedeutung sind. (S. oben S. 416).

Wichtiger als in dem eben besprochenen Falle ist die Frage der Athrepsie in der 2. Reihe von Beobachtungen, für die Ehrlich diesen Begriff verwendet. Ehrlich sagt darüber folgendes (S. 85): „Um eine andere Form der Athrepsie dürfte es sich bei denjenigen Versuchen handeln, die zur Erklärung der Seltenheit

[1]) Das Wesen der bösartigen Geschwülste. 1907.

makroskopischer Metastasen bei den Mäusen angestellt wurden. Allerdings ist durch die schönen Untersuchungen Haalands erwiesen, dass mikroskopische Metastasen in den Lungen in etwa 30 % aller Fälle angetroffen werden; immerhin bleibt es auffallend, warum sich dieselben nur so selten zu makroskopisch sichtbaren Knoten entwickeln.

Ahmt man die Metastasenbildung im Versuch in der Weise nach, dass man Tiere, die mit einem schnell wachsenden Tumor erfolgreich vorgeimpft sind, nach 8—10 Tagen mit demselben oder einem anderen Tumor nachimpft, so geht diese zweite Impfung bis auf wenige Ausnahmen nicht an. Am einfachsten erklärt sich diese Erscheinung damit, dass der gut vaskularisierte erste Tumor, der bei seinem Riesenwuchs gleichsam mit tausend Mäulern Nahrung schöpft, die für sein Wachstum notwendigen Nährsubstanzen so vollkommen dem Blute entreisst, dass für die unter viel ungünstigeren Ernährungsbedingungen befindlichen sekundär verimpften, ebenso wie für die embolisch verschleppten Zellen keine für ihr weiteres Wachstum genügende Menge übrig bleibt. Ich betrachte daher die Seltenheit der natürlichen Metastasen und das Versagen der sekundären Nachimpfungen als ein Zeichen einer anderen Form der Athrepsie. Im besten Einklange steht damit die Tatsache, dass bei ganz langsam wachsenden Tumoren, z. B. bei Chondromen, doppelseitige Tumoren gelegentlich beobachtet werden. Je langsamer ein Tumor wächst, um so weniger Nährsubstanzen braucht er eben zu assimilieren, um so günstiger liegen also die Bedingungen für das Wachstum der nachgeimpften Zellen. Das Ausbleiben makroskopischer Metastasen spricht daher durchaus nicht gegen den bösartigen Charakter dieser Geschwülste, sondern ist eben der Ausdruck einer besonderen Form der Malignität, die durch eine kolossale Wachstumsenergie bedingt ist."

Zu dieser Frage liegt nun bereits ein reichlicheres Tatsachenmaterial vor, welches wenigstens ein Stück weit klärend wirkt. Zunächst muss hervorgehoben werden, dass auch für Mäusekrebse das eben geschilderte Verhalten kein durchgreifendes ist. Thorel hat gut angegangene Sekundärimpfungen bei Mäusekrebs auf der letzten Tagung der Deutsch. Path. Ges. demonstriert. Ferner beobachtete Loeb (Virch. Arch. 16. J. 1901) bei Sarkomimplantationen auf Ratten sehr häufig Kontaktmetastasen, besonders nach operativen Eingriffen. Ich bin überzeugt, dass reichlichere Beobachtungen dieser Art sich werden machen lassen, und dass es nicht, wie Sticker glaubt, Zeit ist, die hier vorliegende Regel als Gesetz zu formulieren. Da die Versuchsergebnisse Stickers[1]) mit Lymphosarkom für die gleiche Frage von Wichtigkeit sind, lasse ich deren Zusammenfassung hier mit den Worten des Autors folgen:

„Das Experiment hat uns folgendes kennen gelehrt:

1. Implantiert man in ein Organ — ich habe zu meinen Versuchen fast jedes Organ des Körpers gewählt — eine Anzahl von Tumorzellen, so kommt es meist zur Ausbildung eines einzigen, eines solitären Knotens. Dieser wächst nur durch Propagation. Metastasen in den benachbarten Lymphdrüsen oder gar in entfernten Organen bleiben in der ersten Zeit vollständig aus. War die Implantation von Anfang an eine doppelte, sei es in dasselbe Organ oder in zwei verschiedene Organe, so entsteht an jedem Ort der Implantation ein solitärer Knoten.

2. Versucht man, nachdem sich ein Implantationstumor entwickelt hat, eine zweite, oder dritte, oder vierte Implantation, so gelingt dieselbe niemals.

[1]) Spontane und postoperative Transplantationstumoren. Münchn. med. Wochenschrift 1906. Nr. 39.

Mit anderen Worten, eine simultane multilokuläre Implantation ist möglich, eine multitemporäre Implantation bleibt ohne Erfolg.

3. Wird ein Implantationstumor exstirpiert, so gelingt an jeder Körperstelle eine Implantation, dieselbe mag einfach oder multipel, am selben Tage oder später vorgenommen werden; dieselbe ist auch dann erfolgreich, wenn an der ersten Implantationsstelle absichtlich oder unabsichtlich von neuem implantierte Geschwulstzellen ein Rezidiv entstehen lassen.

4. Wird ein Implantationstumor nur teilweise exstirpiert und wächst das zurückgelassene Tumorstück unbehelligt weiter, so bleibt jede nachfolgende Implantation ohne Erfolg."

Sticker gibt für dies Verhalten folgende Hypothese:

„Ich stelle mir nun den Körper als ein in zwei Zonen geteiltes Gebiet vor, von denen die eine Zone, in welcher der Tumor sitzt, mit Angriffsstoffen erfüllt ist, welche einer allmählichen Ausbreitung des Tumors die Wege ebnen. von denen die andere Zone das übrige Körpergebiet umfasst und mit Abwehrstoffen erfüllt ist. Solange dieser Zustand vorhanden ist, eine ausgebildete Geschwulstzone und eine als Gegenwirkung sich darstellende Immunzone, solange kann der Tumor zwar in seinem Gebiete weiter wachsen, auch sein Gebiet vergrössern, aber eine zweite Tumorentstehung in entfernten Organen ist weder auf dem gewöhnlichen Lymph- oder Blutwege, noch auf dem Wege der Implantation möglich.

„Nehmen Sie diese theoretische Vorstellung an, so erklärt sich ebensowohl die empirische Tatsache, dass meist nur ein einziger Primärtumor beobachtet wird, und multiple zu den Seltenheiten gerechnet werden, als auch die experimentelle Tatsache, dass eine mehrfache Implantation nur im Anfang vor Ausbildung dieser Zone gelingt, und erst wieder möglich wird, wenn die Spannung, um mich so auszudrücken, gehoben, was durch totale operative Entfernung des Tumors geschieht.

„Dass es nur eine Spannung, ein labiler Zustand ist, welcher mit Fortschaffung des Reizes sofort gehoben, lehren weiter die Experimente. Denn würden die Antistoffe nach Fortnahme des Tumors nicht bald aus dem Körper schwinden, so müssten sie ja gerade, nachdem sie zur Bekämpfung des Tumors nicht mehr vonnöten, sich gegen die wenigen neu implantierten Zellen richten können.

„Noch auf eines möchte ich aufmerksam machen, dass alle diese Betrachtungen sich nur auf die erste Phase der Geschwulstbildung beziehen, welche bis zu dem Augenblicke reicht, wo der Körper seine Produktion von Schutzstoffen einstellt und nunmehr sintflutartig eine Überschwemmung desselben mit unversehrten Tumorzellen beginnt, die allgemeine Metastasenbildung."

Diese Aufteilung des Körpers in zwei Zonen, deren eine mit Angriffsstoffen des Tumors, deren andere mit solchen des Körpers angefüllt wäre, ist schon deshalb unannehmbar, weil die Gefässversorgung der Geschwulst eine solche Barriere illusorisch machen müsste. Die Ehrlichsche Auffassung erscheint hierfür sicher plausibler.

Inzwischen ist durch Cowes und Schöne die Frage weitergeführt worden. Cowes[1]) nimmt an, dass der erste Tumor im Körper der Maus Antikörper erzeugt, welche die später implantierten Zellen im Anwachsen hindern.

---

[1]) Zit. nach Schöne, Untersuchungen über Geschwulstimmunität bei Mäusen. Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie. XXXVI. Kongr. 1907.

In diesem Fall müsste also angenommen werden, dass der erstimplantierte Tumor gegen diese Schutzstoffe sich nach Art vieler Bakterien gleichfalls immunisiert hätte — eine Annahme, die sehr wohl zulässig ist (s. oben S. 411).

Schöne hat nun zur Entscheidung dieser Frage Nachimpfungen in der ersten Zeit (8 Tage bis 3 Wochen) nach Exstirpation des ersten Tumors angestellt. Wenn Schutzstoffe vorhanden waren, hätten sie innerhalb dieser Zeit noch wirksam sein und das Anwachsen verhindern müssen. Dies trat nicht ein; die 2. Impfung ging ebensogut an, wie bei normalen Mäusen.

Versuche, welche Schöne über die gleichfalls hierher gehörige Frage anstellte, ob etwa ein rasch wachsender Tumor das Zustandekommen einer künstlichen Immunisierung verhindert oder erschwert, lieferten kein vollkommen eindeutiges Ergebnis; in der grossen Mehrzahl der Fälle ging jedoch die Impfung des 2. Tumors gut an. Entweder liegt also, wie Schöne ausführt, keine Immunisierung vor oder der ursprüngliche Tumor absorbiert Stoffe, welche im normalen Verlaufe die Immunisierung bedingen oder zu ihrer Entwickelung nötig sind; daneben sind aber noch andere Deutungen möglich (Schwächung der Tiere etc.).

Mit diesen Feststellungen ist also ein wichtiger weiterer Umstand erwiesen: im Körper einer Maus mit rasch wachsendem Tumor können Immunkörper in irgendwie ansehnlicher Menge nicht in der Zirkulation vorhanden sein. Für den Fall der Mäusekrebse wird also die Annahme überflüssig, dass der wachsende Tumor gegen die Schutzstoffe des Körpers seinerseits sich immunisiert habe, und die einfachste Vorstellung ist die, dass er solche überhaupt nicht oder wenigstens bei seinem weiteren Wachstum nicht mehr auslöst. Die Tumorzellen würden sich danach in gewissem Sinn ähnlich verhalten, wie die in der Gallenblase fortschmarotzenden Typhusbazillen, welche gleichfalls keine Antikörperbildung mehr auslösen; oder sie verhalten sich von Anfang an wie körpereigene Zellen und lösen deshalb überhaupt keine Antikörperbildung aus (s. oben S. 411). Das wird sich leicht experimentell prüfen lassen. Diese letztere Annahme würde für die rasch wachsenden und konstant bei Überimpfung angehenden Tumoren viel für sich haben: man würde dann dies Verhalten am einfachsten so erklären können, dass die Zellen dieser Tumoren mehr und mehr die „individuellen" chemischen Besonderheiten verlieren und nur die „Spezies"-Charaktere behalten, so dass sie auf allen Tieren der gleichen Art wie körpereigene Zellen empfangen und behandelt werden (vergl. meine Auseinandersetzungen über die Bedingungen der autochthonen Tumorzellen, für welche man annehmen darf, dass gegen sie überhaupt kein Schutzkörper gebildet wird).

Nach diesen Versuchsergebnissen kann also nur der vorhandene maligne Tumor selbst die Ursache für das Ausbleiben neuer Tumoren nach Implantationen sein; und die einfachste Erklärung scheint die von Ehrlich gegebene. Trotzdem habe ich gegen sie in mehrfacher Hinsicht Bedenken. Der Vergleich der Mäusekrebse mit den menschlichen Tumoren zeigt, dass im allgemeinen — mit Ausnahmen auch hier — die stark wuchernden Tumoren auch reichliche und grosse Metastasen setzen. Dann kann also von einer solchen „Athrepsie", Abfangung der Wuchsstoffe, nicht die Rede sein. Ferner ist die Voraussetzung, dass von dem Wuchsstoffe nur ein sehr begrenztes Quantum vorhanden sei, nicht gesichert. Warum soll der Körper, welcher schliesslich das Material für die enorm gewachsenen Knoten liefert, nicht auch das Material für ein kleines Quantum neuer Zellen liefern, wenn diese es nur energisch genug verlangen?

Man könnte an den letzteren Punkt einen Erklärungsversuch anschliessen: Die Transplantation schädigt stets, vielfach besteht ein Stadium längerer Latenz, unter anderem besonders bei dem transplantablen von Ehrlich beschriebenen Chondrom. Man braucht auch nicht unbedingt freilösliche Schutzkörper als wirksam anzunehmen: es könnte, ähnlich wie bei der Tuberkulose, eine allgemein stärkere Irritabilität der Körperzellen gegenüber Tumorzellen vorhanden sein, welche wie bei der von Pirquetschen oder Calmetteschen Reaktion zu einer intensiveren lokalen Attacke auf die Tumorzellen und zu ihrer Resorption in der Mehrzahl der Fälle führte.

Aber auch diese Annahme erscheint weniger wahrscheinlich, wenn wir erwägen, dass ein ganz analoges Verhalten wie bei den malignen Tumoren auch existiert bei Inplantationen eines Organs, welches der Körper für gewöhnlich ruhig duldet: bei der Schilddrüse.

Cristiani berichtet darüber folgendes[1]):

„Lorsqu'on transplante une parcelle de tissu thyroïdien à un animal dont la glande thyroïde est intacte, nous voyons la greffe se développer en général très mal et présenter une tendance à l'atrophie.

Si par contre au moment de la transplantation on enlève à l'animal une partie de la glande thyroïde, la greffe se développera normalement, et si cette exstirpation est très abondante (thyroïdectomie totale ou presque totale), la greffe présentera un développement tout à fait exagéré et il n'est pas rare de lui voir atteindre des dimensions qu'on peut évaluer à dix fois son volume primitif."

Hier ist zunächst eines klar: die Nahrungsansprüche der vorhandenen Thyroideen können es nicht sein, welche das Aufgehen der Pfropfung hindern. Spezifische Wachstumsstoffe braucht die fertige Schilddrüse nicht; von dem gewöhnlichen Nährmaterial beansprucht sie nur einen geringen Bruchteil. Schutzkörper gegen die implantierte Schilddrüse der gleichen Art bestehen nicht. Ein spezifischer Zusammenhang besonderer Art zwischen dem vorhandenen Organ und dem Eindringling scheint eine unabweisbare Folgerung. Nun ist allerdings klar, dass z. B. die vorangegangene totale oder fast totale Thyroïdektomie die vikariierende Hyperplasie des Ersatzgebildes gewaltig anregen wird. Aber es ist wenig wahrscheinlich, dass das implantierte Stück nur deshalb nicht anwachsen sollte, weil es zunächst nichts zu tun bekommt. Wissen wir ja doch, dass z. B. Nebennieren in Hoden oder Uterus in Milz transplantiert jahrelang erhalten bleiben können (Stilling).

Man wird, glaube ich, bei diesem Stande der festgestellten Tatsachen als die einfachste Folgerung vorschlagen dürfen, dass sowohl bei der Schilddrüse als bei den besprochenen Tumoren Stoffe ins Blut gehen, welche für Zellen der gleichen Art schädigend oder doch wachstumshindernd wirken[2]). Dass diese Stoffe — sie mögen nun spezifische „Sekrete" oder „Exkrete" sein — auf die Zellen selbst, welche sie produzieren, nicht schädigend wirken, erklärt sich leicht daraus, dass sie von ihnen ans Venensystem abgegeben werden und erst in starker Verdünnung wieder an ihnen vorüberziehen, zum grössten Teil in den „blutreinigenden Organen" unschädlich

---

[1]) Quelques nouvelles données regardant les greffes thyroïdiennes. Anat. Anz. Bd. XXVII. Ergänzungsheft. 1907. S. 176. (Auch die Schilddrüsentransplantationen gehen nach Cristiani besonders gut bei jugendlichen Individuen an, schlecht oder nicht bei alten Tieren.)

[2]) Analog den Stoffwechselprodukten in Bakterienkulturen.

gemacht werden; vielleicht auch daraus, dass sie Schutzeinrichtungen spezieller Art dagegen ausgebildet haben. Treten neue Zellen der gleichen Art in zunächst ungünstigen Nährverhältnissen in den Körper ein, so fixieren sie diese Stoffe und werden von ihnen, wenn die Primärtumoren genügend massig sind, so stark geschädigt, dass sie sich nicht entwickeln und absterben.

Dass diese Anschauung alle angeführten Fakta befriedigend zu deuten vermag, dürfte einleuchten. Sie ist geeignet, sofort zu neuen Tatsachen weiter zu führen: denn wenn sie stimmt, wird sich ein Stadium geringer Entwickelung der Primärtumoren finden lassen, in dem Sekundär-Implantationen gelingen, oder es wird möglich sein, durch multiple und massige Implantation die spezifischen Hemmungen zu überwinden. Es wird sich ferner prüfen lassen, ob nur für Zellen mit spezifischen Beziehungen zum Blute („innerer Sekretion") solche Relationen existieren oder nicht. Vor allem wird es aber auch nötig sein, die morphologischen lokalen Vorgänge in den verschiedenen Fällen von Untergang implantierter Tumorzellen etc., Gewebsreaktion wie Untergangsformen genauer zu studieren.

Zur Sektionstechnik.

Von

Eugen Albrecht.

Vor einigen Jahren hat Heller[1]) eine Anzahl kritischer Ausstellungen an der überwiegend üblichen Sektionstechnik gemacht und neue Vorschläge gegeben. Es zeigte sich dabei, dass in mehreren Punkten bereits Abweichungen von dem klassischen Schema im Gebrauche sind, z. B. in Hinsicht auf die Herausnahme des Darmes; in anderen Punkten war aber eine Einigung nicht zu erzielen. Heller wandte sich vor allem gegen die getrennte Herausnahme der einzelnen Organe und schlug im Prinzip folgendes vor[2]):

„Es ist deshalb vorzuziehen, die gesamten Brust- und Halsorgane im Zusammenhang und ebenso nach sorgfältiger Prüfung des Situs und Sektion der einzelnen Organe, die gesamten Bauch- und Beckenorgane im Zusammenhange herauszunehmen; die Blutgefässe, die Ureteren, die Nebennieren, Mastdarm, Vagina und Uterus sind besser in der Regel erst dann, und zwar von hinten her zu untersuchen.

In manchen Fällen wird es sich sogar empfehlen, Hals-, Brust-, Bauch- und Beckenorgane zusammen herauszunehmen. Dies gilt z. B. bei Speiseröhren- und damit zusammenhängenden Magenerkrankungen, bei solchen der Aorta u. dergl.“

In der anschliessenden Diskussion wurde mitgeteilt, dass, was ja wohl selbstverständlich ist, durchaus nicht in allen Fällen die einzelnen Organe separiert würden, namentlich nicht eher, als bis ihre Zusammenhänge mit den übrigen genau geprüft sind. Die Herausnahme im grösseren Zusammenhange, wie sie in etwas abgeänderter Weise auch von Letulle geübt wird, schien wegen der Umständlichkeit, die sie mit sich bringt, wenig Anklang zu finden.

Nun wird ein erfahrener Sekant wohl mit jeder Sektionsweise zurechtkommen und sich ein Schema prinzipiell nicht vorschreiben lassen. Dasjenige was notwendig ist, ist ein Modus procedendi für den wenig Geübten, bei dem er einerseits möglichst wenig und geringe Schwierigkeiten in der Technik vorfindet, andererseits nicht in die Lage kommt, wichtige Zusammenhänge infolge zu späten Erkennens zu vernichten, ehe sie in ihrer Bedeutung gewürdigt sind. Ich weiss nun nicht, wie etwa die Herausnahme der gesamten Organe für diese letztere Art von Sekanten einen Vorteil bedeuten soll. Denn die Schwierigkeiten, welche sich eben bei der Präparation in der Leiche ergeben, ergeben sich häufig noch in erhöhtem Masse auch an dem herausgenommenen massigen und auf dem Sezierbrett nicht allzuleicht zu handhabenden Konvolut der Organe:

1) Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellschaft. 6. Tagung. Kassel 1903.
2) l. cit. S. 22.

und die Absicht kann ja doch nicht die sein, dass auch hier immer der Lehrer an dem Gesamtstück die weiteren Präparationen vornimmt. Aufgabe einer brauchbaren Sektionsvorschrift muss es sein, die Technik bei möglichster Einfachheit möglichst zweckdienlich zu gestalten. Und in dieser Richtung glaube ich, dass die Methode, welche ich teilweise in Fortbildung des im pathologischen Institut in München üblichen Sektionsganges seit 7 Jahren ausführe und ausführen lasse, als Durchschnittsmethode auch vom wenig Geübten leicht und ohne Schaden für die Diagnose am Präparat gehandhabt werden kann. Sie liegt naturgemäss in der Mitte zwischen den beiden Extremen und geht von einem wie mir scheint einleuchtenden Prinzip aus.

Wenn wir uns die auf dem Rücken liegende Leiche vorstellen, so ist es naheliegend, den Gang der Sektion so zu gestalten, dass immer die obersten Schichten bezw. die am weitesten nach oben gelegenen Organe und Organsysteme zunächst untersucht und dann soweit wesentlich, im Zusammenhange entfernt werden. Aus der Kombination dieser beiden Aufgaben — der schichtweisen Entnahme und der Erhaltung wichtiger Zusammenhänge — ergibt sich ohne weiteres der folgende durchschnittliche Gang der Sektion:

Da die Aorta direkt vor der Wirbelsäule gelegen ist, kann das Herz unter keinen Umständen am Anfang der Sektion entfernt werden; andererseits ist es vorzuziehen, die Untersuchung der Lungenarterien wenn möglich in situ und in direktem Zusammenhang damit die des rechten Ventrikels vorzunehmen. Deshalb empfiehlt es sich, zuerst nicht die Brusthöhle, sondern die in der Bauchhöhle am meisten nach vorn gelagerten Organe vorzunehmen und zu exenterieren. Ich beginne deshalb regelmässig, selbstverständlich nach Feststellung des Situs von Brust- wie Bauchhöhle, mit der Exenterierung der Milz, welche, wenn bei der Betrachtung ihrer Gefässe nichts Besonderes wahrgenommen wird, ohne weiteres entfernt werden kann. Der an der Milz sogleich erhobene Befund gibt meist die erste Direktive dahin, ob nach dem folgenden Schema oder einer Modifikation weiter verfahren werden muss (Sepsis, Typhus, Miliartuberkulose, Infarkte, chronische Hyperplasie, Stauung etc.).

Als zweites Organ, dessen Zusammenhänge sich leicht überblicken lassen, wird, falls weder Ikterus noch Veränderungen in der Leberpforte und an der Leber selbst wahrnehmbar sind, die Leber in gewöhnlicher Weise exenteriert.

Nunmehr ist die nächste „Schichte" gebildet vom Magen-Darmtraktus. Wenige Längsschnitte erlauben zunächst Cökum und Colon ascendens, alsdann nach Abtrennung des Rektum von der Flexur das Colon descendens, weiterhin unter Inspektion der Gekröswurzel, der zur Durchschneidung gelangenden Gefässe, Mesenterium mit Dünndarm, Mesocolon und Colon transversum, Pankreas und Magen bis zum Ösophagus zu isolieren und im Zusammenhange (unter Verschluss des Ösophagus und Flexurendes durch die Hand) herauszunehmen. Von dieser Regel wird dann abgewichen, wenn im Bereiche der Leber oder des Duodenums sich Abnormitäten zeigen. In allen diesen Fällen wird die Verteilung in der Weise gemacht, dass das Colon transversum vom Ligamentum gastrocolicum abgetrennt, der Dünndarm vom Duodenum gelöst, die Därme mit Ausnahme des Duodenum von unten nach oben oder besser von oben nach unten exenteriert, Duodenum, Magen, Gallengänge, Gefässe der Leberpforte in situ untersucht, im Zusammenhange nebst dem Pankreas herausgenommen und nun im Zusammenhange weiter untersucht werden. In allen Fällen von Blutungen nach Lebercirrhose wird ausserdem der Ösophagus bis etwas oberhalb der Höhe der Aortenkreuzung abgetrennt und mit dem Magen exenteriert.

Als nächste Schicht liegen nun im Abdomen der Urogenitaltraktus, Vena cava und Aorta vor; die Hohlvene und ihre Hauptäste können nunmehr untersucht werden (inklusive Untersuchung der Femoralvenen). Alsdann werden die Nieren und Nebennieren von der hinteren Bauchwand in gewöhnlicher Weise abgelöst, die Nebennieren sofort in situ, noch vor ihrer Abtrennung von den Gefässen eröffnet, so dass bei Blutungen, Tuberkulose etc. sofort die Gefässe noch im Zusammenhange untersucht werden können; der Ureter wird beiderseits, ebenso wie die Gefässe des Nierenhilus geprüft; falls keine Veränderungen an den Ureteren vorhanden sind, werden sie durchtrennt, sonst mit den Nieren vorläufig nach abwärts geschlagen.

Nunmehr ist es Zeit, die Sektion der Brusthöhle, die bei zwei gleichzeitig Sezierenden natürlich sofort nach Entfernung der Milz und Leber begonnen werden konnte, zu beginnen bezw. fortzuführen. Für Anfänger wird es sich empfehlen, die Eröffnung des rechten Herzens, der oberen Hohlvene und ihrer Hauptäste in situ als erstes obligatorisch zu machen, dagegen die Eröffnung des linken Ventrikels in situ prinzipiell zu verbieten. Wenn Embolien hierbei nachgewiesen werden, erfolgt die Herausnahme von Lunge und Herz im Zusammenhange, sonst kann jetzt die Entfernung der Lungen unter genauer Berücksichtigung der am Hilus durchschnittenen Gebilde stattfinden. Nach Entfernung der rechten Lunge wird der Ductus thoracicus bis zur Ösophaguskreuzung untersucht, sowie die Vena azygos bis zur Bronchuskreuzung. Falls diese Gebilde nichts Abnormes zeigen, werden nunmehr durch einen Querschnitt auf der Höhe der oberen Thoraxapertur der untere Teil von Trachea und Ösophagus und die Halsgefässe abgetrennt, Herz und Aorta im Zusammenhange von der Wirbelsäule abgelöst und, bei arteriosklerotischen Prozessen die grossen Arterienäste des Beckens am Ligamentum Pouparti und unter der Abgangsstelle der Iliaca interna, sonst etwa in der Gegend der Ureterenkreuzung durchschnitten.

Es ist leicht, nunmehr nach weiterer Herausnahme der Halsorgane und der Organe des kleinen Beckens alle wesentlichen Verbindungen noch in gutem Zusammenhange zu untersuchen. So ist die häufig wichtige Gegend der Trachealbifurkation mit allen Gebilden in situ erhalten, höchstens dass der Ösophagus sich ein Stück weit von unten her retrahiert hat. Herz und Aorta sind im Zusammenhange und werden nacheinander seziert. Über das Detail sind weitere Angaben hier wohl nicht notwendig.

Bei Verfolgung dieser Reihenfolge und Anordnung ist es, wenn ein Anfänger auch nur einige Sektionen gemacht hat, leicht für ihn, die durchschnittlichen Sektionen ohne Schaden durchzuführen, da regelmässig noch alles Wichtige auch nachträglich konstatiert werden kann; andererseits muss ihm selbstverständlich eingeschärft bleiben, dass, wenn er irgendwie abnormen Zusammenhang oder unklare Befunde hat, er sich die weitere Anweisung bezw. Hilfe vor der Weiterführung der Sektion erholt. Dies ist bei jeder Sektionsvorschrift notwendig; wesentlich ist nur, dass der Sekant erkennen lernt, wo und wann er Hilfe braucht. Meinen Erfahrungen nach ist es in der Tat jedem Schüler in kurzer Zeit möglich, befriedigende Sektionen, nach der technischen Seite wenigstens, auf diese Weise zu liefern.

Im übrigen müssen dann auch über die Zusammenhänge, welche bei den häufigeren Komplikationen zu erwarten sind, gewisse Vorschriften gegeben werden, die sich in der Hauptsache leicht formulieren lassen.

Ich lasse als Beispiele einige der bei uns üblichen Vorschriften für solche Fälle folgen.

Sepsis und Septikopyämie. — In allen derartigen Fällen, in welchen die Lungen Abszesse tragen, ist die Auffindung eines infektiösen Thrombus in den grossen Körpervenen oder im Ductus thoracicus zu erwarten; im Falle die Lunge frei von Abszessen, die Organe des grossen Kreislaufes von embolischen Abszessen durchsetzt sind, ist dagegen der Ausgangspunkt der Emboli von den Lungenvenen bis zur Aorta, in der Regel also an Mitralis oder Aortaklappe zu suchen und die bakteriologische Entnahme entsprechend vorzubereiten (Ausnahmen bei offenem For. ovale oder Sept. primum persistens!). Beim Manne ist in jedem unklaren Falle zuerst nach einem Ausgang von den Tonsillen, beim Weibe vom Uterus zu fahnden; in jedem „kryptogenetischen Falle" sind systematisch sämtliche grosse Venenstämme (NB. an den Extremitäten in Doppelzahl), die Sinus der Basis, das Felsenbein eventuell die Lungenvenen, ferner der Ductus thorac. u. Trunc. lymph. d. zu prüfen, und zwar diejenigen Abschnitte zuerst, in deren Bereich event. stärker gerötete, geschwollene oder abszedierte Lymphdrüsen gefunden werden. Diese sind dementsprechend gleichfalls mindestens in Supraklavikular- und Axillar-, Nuchal-, Submaxillar-, Inguinalgegend und entlang der Wirbelsäule zu prüfen. Schliesslich Untersuchung aller Knochen und Knochenhöhlen soweit gestattet, der Gelenke, der Unterhaut und Muskeln etc. NB. Furunkel! Panaritien! In allen Fällen ist Kulturentnahme und Ausstrich notwendig von

1. rechtem, bei beginnender Fäulnis linkem Ventrikel;
2. von einer Armvene;
3. von Venen des suspekten Bezirks;
4. von dessen Lymphdrüsen;
5. von dem eventuellen Eiterherde, sowie von allen andersartigen Eiterherden des Körpers;
6. von der Milz; event., besonders, wenn bereits Fäulnis eingetreten,
7. Entnahme aus dem Knochenmark eines Wirbels.

In jedem Falle von puerperaler Sepsis ist eine genaue Untersuchung der Spermaticae, Hypogastricae und Iliacae, sowie der Vena cava in situ vorzunehmen; bei allen Abszessen der Lunge ist der Nachweis des Ausgangsthrombus zu erbringen, und Kontinuität von diesem oder deren Fehlen nach der Gegend der Infektionsstelle zu prüfen. Ausnahmen: chronische Fälle mit Ausheilung am Ausgangspunkt.

Miliartuberkulose. — Sofortige Berücksichtigung der duktusnahen Drüsen (akute fortschreitende Tuberkulose oder Erweichung?). In jedem Falle darnach sogleich Untersuchung des ganzen Ductus thoracicus[1]). Bei positivem Befunde in ductusnahen Drüsen Exenteration im Zusammenhange mit dem Duktus und Prüfung in situ auch der zuführenden grossen Lymphstämme. Bei tuberkulöser Pleuritis event. Entnahme von Flüssigkeit aus dem Duktus zur Tuberkelbazillenfärbung. Wenn Drüsentuberkulose als Ausgangspunkt unwahrscheinlich, ist vom linken Vorhof bezw. von den Lungenvenen aus die Eröffnung

[1]) Hierzu Exartikulation der linken Clavicula im Sternalgelenk, Eröffnung der linken Vena anon., jug. und subclavia von vorne, Lösung der Halsorgane bis zur Mitte der Halswirbelsäule und Umklappung des hervorgezogenen Ösophagus nach links, Eröffnung des Ductus bis in die Venenwand. Bei eiliger Präparation lasse ich die Halsorgane ungefähr in Halsmitte durchtrennen und Trachea und Ösophagus nach vorne und links fixieren, sonst ebenso.

der sämtlichen grösseren und mittleren Venenstämme in allen Lungenabschnitten vorzunehmen. (Die Lungen werden möglichst wenig weit vorher seziert.) Bei allen Fällen von auffallender Differenz in der Grösse der Tuberkel des kleinen und grossen Kreislaufes gilt die Wahrscheinlichkeitsvoraussetzung, dass

1. bei Prävalieren der Lungentuberkel der Ausgangspunkt in einer Vene des grossen Kreislaufes (NB. Berücksichtigung der Nebennieren- und Wirbelvenen) oder des Ductus thoracicus gelegen sei;

2. bei Prävalieren der Knotengrösse in Milz, Niere und Leber, dass Venentuberkel der Lunge einen Ausgangspunkt darstellen. Alle Fälle mit geringer oder grobknotiger Aussaat in den Lungen sind verdächtig auf Ausgang von Wirbel- bezw. Gelenk-, seltener von Drüsentuberkulose. In jedem Falle ist die genaue Untersuchung des Gehirns auf Solitärtuberkel, der Prostata (ebenso), der Wirbelsäule vorzunehmen.

Kein Fall von Lungentuberkulose ist erledigt, ehe untersucht sind:

1. die Hilus- und sämtliche an den grossen Bronchien und der Trachea gelagerten Drüsenpakete;

2. die Submaxillar- und Prävertebraldrüsen, Tonsillen, bei Kindern auch die Rachentonsillen;

3. die sämtlichen abdominalen Lymphdrüsengebiete;

4. eventuelle zu Lungenknoten führende Bronchien;

5. Narben, besonders am Hals, über Hand- und Fussknochen und Jochbein;

6. äusserer Gehörgang (Otitis media?).

7. In allen Fällen von Darmtuberkulose ist aufs genaueste nach offenen Lungenherden zu fahnden, ebenso bei Kehlkopftuberkulose (NB. Unterlappen bei Kindern). In jedem Falle von Bronchialdrüsentuberkulose ist der zugehörige Knoten in der Lunge zu suchen.

Meningitis tuberculosa ist in fast allen Fällen hämatogen. Es ist demgemäss mit besonderer Sorgfalt

a) auf gleichzeitige Solitärtuberkel des Gehirns,

b) auf Nieren-, Prostata- und Leberknötchen, sowie auf Wirbel- und sonstige Tuberkulose zu fahnden.

Bauchfelltuberkulose.

a) Grossknotige Form mit häufig ausgedehnter fibröser Peritonitis, meist geringen oder fehlenden Ergüssen: findet sich fast ausschliesslich ausgehend von Tubentuberkulose; Prüfung des Cavum Douglasii und der Ileocökalgegend. Descendierende Tuberkulose des Uterus? Die Tubentuberkulose ist meist die Folge einer Peritonealaussaat, welche ihrerseits überwiegend auf erweichte Bronchialdrüsen zurückgeht: Prüfung aller Bronchialdrüsen, event. auf Veneneinbrüche in der Lunge, auf Knochentuberkulose als Quelle der hämatogenen Aussaat.

b) Akute miliare Tuberkulose des Bauchfelles mit Erguss (in jedem Falle von Lebercirrhose ist nach ihr speziell zu suchen!): geht häufig gleichfalls auf dem Wege hämatogener Aussaat von Bronchialdrüsen aus. Prüfung wie sub a).

c) Bei Ausgang von Darmgeschwüren ist nachzuweisen, dass in der Gegend der betreffenden Darmgeschwüre die Aussaat älter und intensiver als im übrigen Abdomen ist.

d) Nur bei Ausschluss aller dieser Entstehungsweisen kommt in Betracht Fortwanderung über eine Pleura; für deren Annahme ist nachzuweisen:

1. ältere und fortschreitende Tuberkulose der betreffenden Pleura, entsprechend stärkeres Befallensein der beiden Zwerchfellflächen auf der betreffenden Seite (NB. die Unterflächen der rechten, häufig auch der linken Zwerchfellkuppel sind bei allen länger bestehenden Bauchfelltuberkulosen nächst dem Cavum Douglasii und Bruchsäcken am intensivsten befallen).

Tuberkulöse Pleuritis. — In jedem Falle von frischer tuberkulöser Pleuritis ist der Nachweis der Ausgangsstelle in Form fortschreitender, die Oberfläche erreichender Lungentuberkulose mit älteren und frischeren Tuberkeln in der Umgebung zu fordern. Hierbei ist in betracht zu ziehen, dass eine stärkere Aussaat an sich in der Regel entlang der Wirbelsäule, häufig auch über dem Zwerchfell stattfindet. In jedem Falle von länger dauernder tuberkulöser Pleuritis ist auf eventuelle hämatogene Verschleppung zu achten. Fortsetzung aufs Pericard? Beschaffenheit der mediastinalen, pektoralen und klavikularen Lymphdrüsen?

Tuberkulöse Pericarditis. — Dieselbe ist entweder fortgeleitet von tuberkulöser Pleuritis oder von einer tuberkulösen Lymphdrüse, wobei besonders die (meist von der linken Lunge her) häufig infizierte Lymphdrüse am Ductus Botalli mit kontinuierlicher Fortsetzung in betracht kommt. Hämatogener Ursprung in dritter Linie (prädisponierende Ursachen für Perikarditis?).

In allen Fällen von ausgedehnter oder allgemeiner Drüsentuberkulose sind die sämtlichen Drüsen von Körperhöhlen und Hals, event. noch weiter, im Zusammenhange zu exenterieren; bei knotiger Tuberkulose der Lunge Einbrüche in Venen oder in den Ductus zu suchen und die sämtlichen Lymphdrüsengegenden des Körpers zu vergleichen.

Knochentuberkulose. — Geht am häufigsten von verkästen und erweichten Drüsen der Bronchialgegend, seltener des Halses oder der Tonsillen aus, welche deswegen speziell zu untersuchen sind.

In jedem Falle von scheinbar ascendierender tuberkulöser Infektion sind die betreffenden Organe im Zusammenhange zu lassen (NB. Prostatatuberkulose beweist nicht primäre Tuberkulose der zugehörigen Epididymis. Häufigkeit hämatogener Infektion als Vorläufer generalisierter Tuberkulose, event. Fortsetzung von dem anderen Prostatalappen.)

Bei allen Affektionen mit Beteiligung der Gallenwege ist in situ das Duodenum zu eröffnen, auf den Gallegehalt oder Mangel seines Inhaltes zu prüfen; dann wird durch leichten Druck auf den Gallenblasenfundus die Galle zu entleeren gesucht und nun erst zunächst der Ductus choledochus sondiert, dann eröffnet. Die weitere Untersuchung, abgesehen von der einfachen Eröffnung und vorläufigen Prüfung der Arteria hepatica und Vena portae, erfolgt an dem im Zusammenhange herausgenommenen Präparate, welches Magen, Duo-

denum, Leber und Gallenwege vereinigt lässt. Es wird zunächst nun der Ductus Wirsungianus gesucht in der Weise, dass auf der Rückseite des Pankreas, ungefähr zwischen Körper- und Schwanzteil, etwa in der Mitte oder etwas mehr kranial ein kurzer Längsschnitt angelegt wird, der ungefähr zwei Drittel der Dicke des Organs durchsetzt. Meist fällt in den einen Schief- oder Längsschnitt der Ductus Wirsungianus. Eventuell werden in etwa 2 mm Abstand weitere parallele Längsschnitte durch das Organ gelegt und jedesmal wieder der Gang gesucht. Alsdann wird mit feiner geknöpfter Schere der ganze Gang bis ins Duodenum eröffnet (Vermeidung des häufig den Pankreasknopf durchsetzenden Ductus choledochus, Prüfung der Ausmündungsstelle in Hinsicht auf den Zusammenhang mit dem Ductus choledochus, Untersuchung der Papilla minor und des Ductus Santorini).

Alsdann werden an der Rückfläche des Pankreas die Vena portae und die sie zusammensetzenden drei grossen Venenstämme genauer auf Inhalt untersucht; weiterhin der Ductus choledochus von der Vorderseite in die Lebergänge verfolgt, sowie nach der Gallenblase zu eröffnet. Vor Eröffnung der letzteren hat bei infektiösen Prozessen die bakteriologische Entnahme stattzufinden (eventuell Abbindung der Gallenblase im ganzen für spätere bakteriologische Untersuchungen). Beim Vorhandensein von Steinen ist der Gallenblasenhals und Ductus cysticus durch einen vom Gallenblasenfundus her geführten Schnitt zu eröffnen, welcher den eventuell eingekeilten Stein in situ zeigt. In allen Fällen von Gallenstein, auch ohne Ikterus, muss die Präparation wenigstens des Ductus choledochus in situ vorgenommen werden, ebenso sollen die grösseren und mittleren Gallengänge, soweit möglich, auf Gallensteine untersucht werden. Endlich darf die Prüfung der Lymphdrüsen der Porta in keinem Falle unterlassen werden.

Bei allen Gallenaffektionen und bei Lebercirrhose ist der Zustand des Pankreas und des Ausführganges, sowie derjenige des Dünndarmes genau zu untersuchen (Pankreatitis, Gallerückstauung in den Ductus Wirsungianus, Katarrh des Dünndarmes). Bei Lebercirrhose ist der Gallenblaseninhalt bakteriologisch zu untersuchen und der Douglassche Raum genau auf Miliartuberkel abzusuchen. Pachimeningitis haemorrhagica? Icterus der Arterienintimae, besonders der Plaques der Aorta?

In ähnlicher Art kann man für alle wichtigeren und häufigeren Kombinationen usw. die ersten Anweisungen fixieren und so ein systemloses Vorgehen verhindern. Abweichungen werden nur dann gestattet, wenn sie unter Erwägung der Vorschrift begründet werden.

Im Anschluss an das Gesagte möchte ich mir noch ein paar Bemerkungen in Hinsicht auf die Didaktik der Sektion erlauben. Unter den gegenwärtigen Studiumsverhältnissen, bei welchen der Schüler in der Regel im Anfange der klinischen Semester ein- bis zweimal einen Sektionskurs nimmt, ist es gar nicht möglich, mehr als das ABC beizubringen. Ich halte es für ein prinzipielles Erfordernis, dass einerseits möglichst früh der Schüler Sektionen sehe, und die pathologischen Organveränderungen sich durch eigene Beobachtung recht klar mache, andererseits, dass die eigentliche Aneignung der Sektionstechnik, die selbständige Durchführung von Sektionen und Stellung von Diagnosen erst möglichst spät, gegen Ende der klinischen Semester stattfindet. Eine wenig belastende und diesen Erfordernissen, sowie ein wenig auch den berechtigten Wünschen des Lehrers der Pathologie Rechnung tragende Einrichtung würde etwa die folgende sein:

Im ersten klinischen Semester Vorbereitungskurs, welcher enthält:

1. Übungen in den bei Sektionen notwendigen Präparationen, z. B. in der Aufsuchung der Nerven, Gefässe sowie aller anderen Gebilde, die bei Sektion der Höhlen oder ihrer Umgebung häufiger in betracht kommen, bezw. regelmässig untersucht werden sollen. Diese Unterweisung steht zu den Übungen in der topographischen Anatomie ungefähr ebenso, wie die chirurgischen Übungen an der Leiche; sie stellt ein Kapitel der topographischen Anatomie in ihrer speziellen Anwendung auf Pathologie dar. Gleichzeitig werden die Sektionsschnitte zur Eventeration und an den einzelnen herausgenommenen Organen gelehrt und eingeübt, sowie die Stellung der Diagnose der Organveränderungen, unabhängig von irgendwelcher Kenntnis der klinischen Diagnose und der übrigen Veränderungen im Körper besprochen, soweit möglich daran die Erörterung der mikroskopischen Ergänzungen der Diagnose herangezogen.

Damit ist eine Anzahl von propädeutischen Kenntnissen und Handgriffen gewonnen, welche sich für die weiteren Demonstrationen in Klinik und pathologischem Institut als Basis verwenden lassen.

2. Der eigentliche Sektionskurs gegen Ende der klinischen Semester hat die Vornahme von Sektionen ganzer Körperhöhlen, dann von ganzen Sektionen zu umfassen, in denen die Protokollführung und anatomische Diagnosestellung auf Grund einer richtig durchgeführten Frageanordnung eingeübt wird. Ferner die Übung in Epikrisen, welche sowohl unabhängig von den klinischen Angaben, als unter genauer Berücksichtigung dieser den Krankheitsverlauf in den Hauptzügen nachkonstruieren. Zur Ergänzung werden die Hauptpunkte der gerichtlichen Sektion durchgenommen.

Auf diese Weise kann der Student, der nunmehr wirklich einen gewissen Schatz von klinischen Kenntnissen der Krankheitsbilder sich angeeignet hat, und der dadurch überhaupt erst fähig ist, die Bedeutung der Sektion zu erfassen und selbständig sie mitzudenken, im wirklichen Sinne des Wortes Sektionen durchführen lernen. Die hierbei gewonnenen Kenntnisse verweben sich ihm viel besser mit seinen übrigen Vorstellungen, als wenn er im Anfange bereits den Sektionskurs hinter sich gebracht hätte, und liefern ihm gleichzeitig den Anstoss zu konkreten Vorstellungen und kritischer Betrachtung, deren Wert für die eigene ärztliche Betätigung nicht hoch genug eingeschätzt werden kann.

Druck der Königl. Univ.-Druckerei von H. Stürtz, Würzburg.

ORIGINALARBEITEN.

Die Grundprobleme der Geschwulstlehre.

I. Teil.

Von

Eugen Albrecht.

„Upon the whole, I am inclined to think that the far greater part, if not all, of those difficulties which have hitherto amused philosophers, and blocked up the way to knowledge, are entirely owing to ourselves— that we have first raised a dust and then complain we cannot see." Berkeley.

Der mit dem gegenwärtigen Stande der Geschwulstforschung vertraute Leser wird schon aus den Überschriften mehrerer der im ersten Hefte gegebenen Einzelarbeiten über Geschwülste herausgelesen haben, dass ihnen ein gemeinsamer Plan zugrunde liegt. Wenn auch die Namengebung zunächst, wie ich glaube, aus dem betreffenden Einzelbefunde sich ungezwungen ableitet, so geht sie doch auf eine Absicht allgemeiner und von der bisherigen zum Teil abweichender Systematik der Geschwülste zurück, welche in einem künftigen Aufsatze genauer auszuführen sein wird. Hier soll in den Grundzügen die Basis erörtert werden, von welcher aus meiner Meinung nach in befriedigender Weise der gegenwärtige Stand der Geschwulstlehre betrachtet, von welcher aus die wichtigsten leitenden Gesichtspunkte gewonnen, neue Fragen und Ergebnisse erzielt werden können [1]).

Das Bedürfnis nach Übersicht nötigt zu einer Zweiteilung der Aufgabe, welche einer Zweiteilung der onkologischen Grundfragen entspricht. Das gegenwärtig im Vordergrund stehende und, zum Teil zum Schaden der Gesamtauffassung, einseitig bearbeitete Problem ist dasjenige der Malignität. Es stellt im wesentlichen ein zelluläres Problem dar, vielleicht im genaueren ein chemisches Problem der Zelle. Demgegenüber ist die zweite, nicht nur für die bösartigen, sondern für alle

[1]) Ausführlichere Auseinandersetzungen über das gleiche Thema finden sich in den Sitzungsberichten der Münchener gynäkologischen Gesellschaft 1903, sowie der deutschen pathologischen Gesellschaft 1904 und 1905.

Geschwülste geltende, somit die voranzustellende und theoretisch wichtigste Frage der Geschwulstlehre nur bedingt eine „zelluläre" im gewöhnlichen Sinne des Wortes: die Frage nämlich, welcher Kategorie biologischer Bildungen die Geschwülste einzureihen sind, welche Betrachtungsweise also auf sie anzuwenden ist. Indem ich eine erneute Behandlung der ersteren Frage auf das nächste Heft verschiebe, seien hier die Hauptpunkte der zweiten auseinandergesetzt.

Gewöhnlich versteht man unter Geschwülsten selbständige Wucherungen von Zellen, deren spezielle Ursache dann je nachdem gesucht wird in einer primären blastomatösen Entartung (Beneke, Borst), in einer Ausschaltung von Keim- und Organzellen, die sämtlich an sich unbegrenzt wachstumsfähig sein sollen (Ribbert), in einem Rückschlag auf embryonale Zelltypen, abnehmenden Gewebswiderständen der umgebenden Zellen, abnehmenden Widerständen der Säfte bezw. des Gesamtorganismus usw.

Ich halte diese Vorstellung für ebenso unzutreffend und ungenügend, wie wenn man etwa die Bildung der Leber oder der Niere als das Ergebnis einer „Wucherung von Zellen der Leber- oder Nierenanlage" bezeichnen würde. Denn die Erhöhung des Wachstums, welche zu den umgrenzten, aus dem Organverbande mehr oder weniger hervortretenden Geschwulstbildungen führt, ist durchaus nicht das wesentliche Charakteristikum der Geschwülste: sie wird einerseits auch von anderen Zellen, z. B. von weissen Blutzellen bei der Entzündung und Leukämie, von roten Blutzellen bei der Hyperglobulie repräsentiert, andererseits ist das Wachstum vieler, ja der Mehrzahl der Geschwulstbildungen ein begrenztes und unterliegen sie zu einem nicht geringen Teil, ebenso wie die Organe, den mit den Lebensaltern wechselnden, allerdings von denjenigen der Organe verschiedenen Gesetzen der Evolution und Involution.

Es ist eine ganz falsche und irreführende Vorstellung, wenn man die Eigenschaft des unbegrenzten Wachstums als eine charakteristische Eigentümlichkeit der Geschwulstzelle, ja sogar der Organzelle überhaupt proklamiert. Die vielen Fälle, in welchen Myome, Fibrome, Osteome, Papillome usw. in ihrem Wachstum stehen bleiben oder sogar wieder involvieren, nötigen sofort zu der Einschränkung, dass hier die Tendenz zu unbeschränktem Wachstum „nicht zum Durchbruch gekommen" sei, und so wird für eine grosse Zahl der Geschwülste die behauptete Grundeigenschaft schon fast im Nachsatze wieder negiert[1]).

[1]) Einige weitere Ausführungen hierzu s. u. im ersten Aufsatze der kritischen Rundschau.

Dasjenige, wodurch sich Geschwülste von blossen Zellwucherungen, von der Vermehrung von Bakterien oder anderen Einzelligen ebenso prinzipiell unterscheiden wie die Organe der Metazoen, liegt in dem Zusammentreten verschiedener Zellarten zu geordneten Gebilden. Jeder, der nur ein einziges Mal mit einiger Nachdenklichkeit ein Kystom, ein Adenofibrom, ein Papillom betrachtet hat, wird sich sagen müssen, dass hier ein, wenn auch von dem gewöhnlichen Bauplan der Organe abweichender „Organisationsplan" realisiert ist, zu dem nicht eine Zellart, sondern mindestens drei, häufig mehr, in sinnvoller Weise zusammengewirkt haben.

Dass dieses Produkt in vielen — durchaus nicht allen — Fällen ein für den Körper unbrauchbares, ja oftmals schädliches Ergebnis darstellt, liegt zumeist entweder an gewissen Fehlern des Zusammenhanges (Mangel der Ausführungsgänge beim Kystom etc.), in abnormer Lagerung der Bildungen oder in einer ungenügenden Vollkommenheit und Ordnung der terminalen Ausbildung, in anderen Fällen in einer einfachen Vermehrung von sonst normalen Elementen (Lipome). Hier sind aber von vornherein zwei allgemeine Fragen am Platze:

1. Was würden wir wohl von einem Organstück sagen, das, auf bestimmten Zusammenhang angewiesen, an abnorme Stellen im Entwickelungsgange verirrt, sich sonst normal entwickelte? wie etwa ein Leberteil, der zufälligerweise in die Zwerchfellanlage, ein Nierenstück, das in die Urnierenanlage verschleppt worden wäre? Sie würden ebenso als Geschwülste zu bezeichnen sein, wie etwa die versprengten Nebennierenkeime in der Niere, die Chordawucherungen an der Basis cerebri.

2. Oder wie würden wir uns dazu stellen, wenn etwa die Ovarialkystome, die Myome, die Schilddrüsenadenome und Zungenstrumen oder die Karotisdrüsen-Tumoren bei der überwiegenden Mehrzahl aller Menschen sich entwickelten? Würden wir sie nicht ebenso für „Organe mit einer uns nur unbekannten Funktion", oder schlimmsten Falles, wie wir es — wohl unrichtigerweise — für Wurmfortsatz, Epiphysis usw. annehmen, für rudimentäre Organbildungen ansehen?

Weisen diese beiden Fragestellungen schon jeden Unbefangenen wieder darauf hin, dass, wie die ersten wissenschaftlichen Untersucher von Geschwülsten, Johannes Müller, Abernethy und andere annahmen, die Tumoren organartige Bildungen darstellen, so wird eine weitere allgemeine Erwägungen auch über die ersten Ursachen ihrer Entstehung eine gewisse Antwort bringen.

Bei der Entstehung der Organe sehen wir im wesentlichen zwei Prozesse sich wiederholen: einmal Einfaltungsprozesse der Keimblätter

und ihrer ersten Derivate, andererseits, und bei dem eigentlichen Wachstum der Organe überwiegend, Ausstülpungs-, Auswachsungsprozesse, in welchen sich die neu entstehenden Bildungen von ihrer Matrix mehr oder weniger abgliedern, so dass sie schliesslich nur mehr wie die Drüsen durch Ausführungsgänge, Gefässe und Bindegewebe, oder wie Muskeln und Knochen durch Gefässe und Stützgewebe mit ihrem „Stamm" zusammenhängen. Daraus geht hervor, dass wenn die Tumoren etwas Organartiges darstellen, das nach Fertigstellung der normalen Organe sich bildet, sie in ihrer Entstehung einem der beiden Modi folgen werden, ohne dass darin etwas für sie Spezifisches erblickt werden kann. Wenn also die Mehrzahl der gutartigen Tumoren aus irgend einer Oberfläche wie irgend etwas Eigenartiges, Selbständiges hervorwächst, so ist das eine selbstverständliche Folgerung aus der durch die bisherigen Erörterungen uns nahegelegten Annahme, dass es sich um eine später als die eigentliche Organanlage entstehende Ausbildung dieses Organoids handle. Dadurch, dass derartige Prozesse in der Regel an umschriebenen Stellen lokalisiert sind, ergibt sich dann auch für die Mehrzahl ganz von selbst, dass sie eine gewisse Selbständigkeit, ein „Aussichherauswachsen", Abgrenzung, Isolierung, sowohl in ihrer Gefässversorgung als durch die Entwickelung von Stielen etc. zeigen, ohne dass darin etwas Prinzipielles, ganz Wesentliches gesehen werden darf. Ja, selbst wenn in allen Fällen von Tumorbildung eine Keim- oder sonstige Zellausschaltung vorläge, würde es danach ebenso verfehlt sein, das Wesentliche in dieser Ausschaltung und dadurch bedingtem Wachstum zu sehen (Verringerung der Gewebsspannung des umgebenden Gewebes, Freiwerden der Wachstumstendenzen der ausgeschalteten Zellen — Ribbert —) wie es verfehlt wäre, die Ursache, das prinzipiell Eigenartige einer Leber- oder Nierenentstehung in dem Wachstum eines von der Darmanlage oder vom Wolffschen Gange auswachsenden, „isolierten Keimes" zu sehen und sich damit zufrieden zu geben[1]).

Wenn wir endlich daran denken, dass die ganze Entwickelungsgeschichte das rhythmisch geordnete und in feiner Weise kompliziert koordinierte Ineinandergreifen einer immer komplexer werdenden Anzahl von Mechanismen bedingt, von denen wir bisher nur einige kennen, wenn wir an die Myriaden von Zellen denken, welche hierbei in gesetzmässiger Weise miteinander sich zu grösseren und grossen Bildungen vereinigen müssen, so kann es doch wahrlich nicht wundernehmen, wenn bei diesem in seiner Kompliziertheit unerreichten Bau Fehler in Organ-

---

1) Siehe unten (Kritische Rundschau).

anlagen, in der Auslösung des Wachstums einzelner Bezirke, dem Zusammentreffen einzelner Zellen usw. vorkommen: und es kann uns ebensowenig wundernehmen, wenn dann, gleich der Entwickelung anderer zeitweilig zurückgehaltener Organanlagen, wie der Zähne usw. erst im späteren Lauf gewissermassen die Nachentwickelung derartiger Anlageteile erfolgt. Umgekehrt ist es zum Erstaunen, dass überhaupt in einer so respektablen Anzahl von Zellen die Entwickelung ihren glatten Verlauf ohne gröbere Fehler, Defekte und Exzesse der Bildung zuwege bringt! In der Tat ist ja vielleicht auch die Zahl derjenigen Individuen, in welchen gar nichts Derartiges vorkommt, eine ganz dünn gesäte. Ich mache in diesem Zusammenhange gern auf die Haut aufmerksam als das einzige, sozusagen in der Fläche vor uns ausgebreitete und wenigstens einigermassen durch Entwickelungskomplikationen ausgezeichnete Organ, in welchem bei der Mehrzahl aller Individuen kleine geschwulstartige Bildungsfehler oder richtige Geschwülstchen nachweisbar sind. Für die anderen Organe ist teilweise die Untersuchung erschwert durch die kompakten Massen, die oft geringgradigen Farbunterschiede, sowie durch die hier meist viel mehr gegebene Möglichkeit sekundären Ausgleiches von primären Störungen.

Diese auf Grund einer langen Induktion gewonnenen Vorstellungen scheinen mir auch in der hier gegebenen deduktiven Darstellung wohl als ein brauchbares Untersuchungsprinzip einleuchtend, um die Tumoren als organartige Fehlbildungen zu betrachten, zu analysieren und bei der Deutung ihrer Entstehung diejenigen Gesetzmässigkeiten zu Rate zu ziehen, welche im Laufe der normalen Entwickelung die normalen Organe zuwege bringen. Gleichzeitig ergibt sich hier von Anfang an die Folgerung, nicht etwa auf ein einzelnes Prinzip, das hie und da oder auch in einer grösseren Anzahl von Beispielen sich brauchbar erweist, die ganze Untersuchung zu stellen; sondern wir haben daran zu denken, dass eine ganze Anzahl von Entwickelungsfehlern, ebenso wie solche verschiedene Arten des Ausfalles von ganzen Organen und Teilen hervorzubringen vermögen, so auch Exzessbildungen, geschwulstartige Bildungen der verschiedensten Art zu erzeugen imstande ist. Und wir müssen schon hier auch bedenken, dass der Begriff des gutartigen Tumors in der gegenwärtigen Definition — als einer ohne erkennbare ausreichende äussere Ursache erfolgenden umschriebenen Gewebsneubildung — auch solche Fälle umfasst, in welchen von einer intensiven Neubildung nicht die Rede ist: es wird sich darnach in manchen Fällen fragen, ob man sie als Tumoren im eigentlichen Sinne, als an der Grenze zu anderen

pathologischen Bildungen stehend (Hypertrophie, Hyperplasie) betrachten will, oder ob man ihnen überhaupt eine ganz gesonderte Stellung anzuweisen hat.

Nach alledem bleibt uns nichts anderes übrig, als die oben angedeuteten „zellulären" Theorien der Geschwülste und ihrer Entstehung samt und sonders als mindestens unzureichend anzusehen. Denn sie alle gehen darauf zurück, dass eine oder eine Anzahl von Zellen infolge Veränderung ihres Charakters oder ihrer Umgebung zu wuchern anfangen und nun je nachdem ein epitheliales, mesenchymales, begrenztes oder unbegrenztes Wucherungsprodukt erzeugen. Das Bindegewebe, das überall beteiligt ist, soll auf den Reiz hin wuchern, den etwa das Epithel auf dasselbe ausübt. Die Gefässe sollen gleichfalls, ähnlich wie im Granulationsgewebe, gereizt werden, sich zu vermehren; und mancher Autor weist mit Genugtuung darauf hin, dass in den Tumoren vielfach die Gefässe nicht ganz so vollkommen ausgebildet sind wie in den Organen.

Eine solche Grundauffassung der Tumoren berührt nach den tatsächlichen Verhältnissen in keiner Weise den Kernpunkt der Frage. Die Bildungen, welche wir in den gutartigen Geschwülsten vorliegen haben, und zum grossen Teil auch jene der malignen, verlaufen in ihrer Weise ebenso geordnet und im gesetzmässigen Zusammenarbeiten aller beteiligten Zellarten, wie irgend eine normale Organbildung. Demnach kann aber die Zelle, von der meinetwegen die Wucherung ausgehen soll, hier nicht in erster Linie als wachstumsfähige Zelle in Frage kommen, so wie etwa die Leukozyten, die im Knochenmark sich vermehren, wie die Epithelien, die einen Substanzdefekt durch eine sekundär sich ordnende Proliferation decken: sondern nur so, dass sie ebenso wie etwa die ersten Zellen einer Organanlage in sich die Tendenz und die wesentlichen Fähigkeiten zur Entwicklung eines organartigen Gebildes in sich trage; wozu natürlich für die Epithelzelle z. B. auch die Fähigkeit gehört, das zugeordnete Binde- und Gefässgewebe in dem Bauplan entsprechender Weise zum Wachstum und zur Ordnung zu bringen. Man kann aber in diesem Sinne nicht etwa von einer zellulären Theorie der Leberentwicklung oder der Herzentwicklung sprechen. Hier wie dort ist die Zelle gewissermassen der Repräsentant des in ihr inkorporierten, im Laufe der weiteren Zellgenerationen erst sich evolvierenden Bildungsmateriales, sie ist, wenn ich einen hier wohl nicht missverständlichen, alten Ausdruck verwenden darf, nicht bloss eine wachstums-

fähige Einzelzelle, sondern gleichzeitig der „Träger der Organidee“. Es ist klar, dass danach nur eine Untersuchung Aussicht auf Erfolg hat, welche für die Geschwülste nach den gleichen Prinzipien Wesen und Entstehungsweise erforscht wie für die Organe: welche die Kenntnis der normalen Entwicklungsbedingungen und Entwicklungsursachen der Organe durch die Kenntnis der unter abnormen Bedingungen sich entwickelnden Afterbildungen der verschiedensten Art zu ergänzen sucht. Die Geschwulstlehre wird auf diese Weise zu einem Kapitel der pathologischen Organbildungslehre, ein Zweig der Entwicklungsmechanik oder ein Grenzgebiet gegen diese.

Es ist kaum mehr nötig hervorzuheben, dass alle parasitären Theorien der Geschwulstentstehung mit einer solchen Auffassung vollkommen unverträglich sind und a limine abgewiesen werden müssen. Sie leisten für die gutartigen Tumoren so wenig, wie etwa die Annahme eines Parasiten als Ursache für die Entstehung der Nase oder des Rückenmarkes; wie dort so kommt auch hier nur ein „Parasit“ als entfernte und letzte Ursache in Frage: nämlich das seine Veranlagung und seine Entwicklungstendenzen in das Ei bringende, es zur Entwicklung antreibende Spermatozoon; auch dieses nur soweit, als es sich etwa um mitgebrachte, primär in der Anlage enthaltene, notwendige Entwicklungsfehler handelt, nicht um solche, die gewissermassen als zufällige Ergebnisse von Entwicklungsstörungen sich einstellen. Für die malignen Tumoren scheint ja zunächst die Annahme eines Parasiten eine sehr brauchbare Vorstellung, um das eigenartige Gemeinsame ätiologisch auszudrücken. Aber abgesehen davon — ich würde diesen Einwand für belanglos halten —, dass bisher kein Parasit sich hat finden lassen, verbietet sowohl der an so vielen Stellen nachweisbare Zusammenhang der malignen Tumoren mit den gutartigen als der Umstand, dass auch in malignen Tumoren nicht bloss einförmige Defensivbildungen vorkommen, wie wir sie sonst als Folge von parasitären Schädigungen finden, sondern alle Arten von antypen den Gedanken, dass mit der Annahme oder selbst mit dem Funde eines Parasiten das Wesentliche für die Erklärung der malignen Geschwulstbildung geliefert werden könnte. Selbst wenn für einzelne dieser bösartigen Geschwülste Infektionserreger in Frage kommen könnten, würden sie dies nur tun als Auslösungsursache, ebenso wie etwa das bekannte einmalige oder chronische Trauma.

Gehen wir nach diesen Erörterungen über die allgemeinen Voraussetzungen einer rationellen Geschwulstforschung dazu über, ihre Brauchbarkeit an einzelnen Beispielen zu prüfen und genauere Vorstellungen

zu gewinnen. Am besten wird dies in der Weise geschehen, dass wir zunächst einfach überblickbare Fälle zu analysieren versuchen und dann die komplizierteren teils nach deren Analogie, teils nach den aus ihrer Lage, Struktur, den eventuell sich ergebenden Funktionen sowie aus den Bedingungen ihrer Entwickelung, soweit sie uns bekannt sind, zu verstehen versuchen. Ausgangspunkt wird für die meisten Fälle ebenso wie etwa für die Untersuchung eines Organes die Analyse der Architektur des betreffenden Tumors sein. Wir fragen, wie er sich zu demjenigen Organ verhält, aus dem er hervorwächst, bei dessen Entstehung seine Ausgangszellen sich hätten beteiligen sollen; wir versuchen, indem wir seinen Bau und seine Funktion mit der des normalen Organes vergleichen, den Grad der Abweichung zu bestimmen und, soweit dies möglich ist, aus der Art dieser Abweichung Rückschlüsse auf die Ursachen zu machen, welche zu ihr geführt haben mögen. Es versteht sich von selbst, dass wir hier auf Schritt und Tritt mit den Ursachen der normalen Entwickelung uns vertraut machen müssen, und eine völlig durchführbare Analyse der Geschwülste würde eigentlich eine vollständig durchgeführte Analyse der normalen Entwickelung zur Voraussetzung haben. Bei dem heutigen Stande der Dinge ist es aber, wie auch z. B. im Kapitel der Defektbildungen, überwiegend umgekehrt: dadurch, dass einer oder einige der Entwickelungsfaktoren bei der Entstehung der Fehlbildungen ausgeschaltet oder in abnormer Weise beteiligt sind, ergeben sich vielfach leichter übersichtliche Strukturen und Deutungen, und so vermag an manchen Orten die Analyse der Geschwülste bereits der Entwickelungsmechanik Erklärungen anzubieten, für welche sie später von einer ausgebildeteren Entwickelungsmechanik des Normalen reiche Zinsen zu ernten hofft.

1. Aus abgetrennten Organkeimen entstandene Geschwulstbildungen (Choristome, Choristoblastome)[1].

Am einfachsten liegen Fälle, in welchen ein an abnormaler Stelle gelegener Gewebskeim eine Geschwulstbildung entstehen lässt. Als klassisches Beispiel seien die sogenannten Grawitzschen Tumoren der Niere (seltener kommen sie in der Leber vor) angeführt, welche in ihrem ganzen Verhalten Nebennierengewebe und Nebennierenarchitektur repräsentieren und auf Grund dessen als abgesprengte Nebennierenkeime angesehen werden. Wir haben nun in der Tat die entwickelungsgeschichtlich ja nicht so engen lokalen Beziehungen zwischen Niere und

[1]) Χορίζω trenne.

Nebenniere anatomisch in allen Graden vom Normalen bis zu Abtrennung von Teilen und weiter zu echten Geschwulstbildungen repräsentiert. Wir sehen die Nebenniere häufig breit mit einem grossen Teile auf der Niere aufliegen; in anderen Fällen ist ein platter Streifen von Nebennierenrinde fast ganz von der im übrigen gleichfalls mit der Nierenoberfläche verwachsenen oder ihr dicht anliegenden Nebenniere abgesetzt und mit der Niere durch kurzes Bindegewebe vereinigt; in wieder anderen Fällen finden wir flache stecknadelkopf- bis markstückgrosse vollkommen isolierte Nebennierenrindenstücke in der Oberfläche der Niere, auch einzelne oder multiple winzige gelbe Fleckchen, die bereits ins Nierengewebe eingebettete kleine Inselchen von Nebennierengewebe darstellen. In allen Bildungen dieser Art ist von Geschwülsten keine Rede, es sind einfach Abschnitte der vom Nebennierenmark ja unabhängig entwickelten Nebennierenrinde, welche mehr oder weniger weit auf der Nierenoberfläche verirrt liegen. Es ist mir nicht bekannt, dass aus solchen aufliegenden Stückchen eine Tumorentwickelung stattgefunden hätte. Sie bilden aber den Übergang zu solchen kleinen Knötchen, welche im Nierengewebe, regelmässig auch noch in dessen oberflächlichen Lagen, eingesprengt sind, welche in der Regel nur geringe, zwischen Stecknadelkopf- und Kirschgrösse variierende Dimensionen annehmen, durch eine bald deutliche, bald nicht deutliche bindegewebige Kapsel gegen die übrige Niere abgesetzt sind und bereits als Tumoren im strengen Sinne des Wortes angesehen werden müssen. Sie unterscheiden sich durch eine weniger klare Ordnung der Drüsenschläuche, häufig durch etwas reichlichere Gefässe, die grösseren Bildungen nicht ganz selten auch durch kleine Blutungen und Nekrosen. Man kann diese Geschwülstchen ausserordentlich häufig bei alten Leuten nachweisen, ein Hinweis darauf, dass ihr Wachstum jedenfalls ein recht begrenztes, in vielen Fällen wohl überhaupt schon seit langem abgeschlossenes ist. Aber doch lässt sich auch unter diesen Geschwülstchen nirgends eine scharfe Grenze ziehen bis zu jenen, welche unter stärkerem Wachstum aus der Nierenoberfläche (auch gegen den Hilus) hervortreten, als grössere, häufig ausgedehnte Blutungen und Nekrosen zeigende Knoten sich absetzen, welche als Adenome sich entwickeln, noch auch wiederum von diesen bis zu jenen, die als Karzinome oder maligne Adenome in Venen einbrechen und durch Metastasierung oder durch unbegrenztes Fortwachsen in der Niere und Umgebung ihren malignen Charakter beweisen.

Die kontinuierliche Reihe von der Abtrennung eines einfachen Organstückchens bis zum Karzinom ist hier so einleuchtend, die Grenzen so vollkommen unscharf — auch die Karzinome behalten meistens noch

lange den Bau der Adenome — dass der Gedanke eines auch inneren ursächlichen Zusammenhanges für diese verschiedenen Bildungen seit der Begründung dieser Auffassung durch Grawitz überall anerkannt worden ist. Stellen wir uns noch vor, was eigentlich bei der Abtrennung eines derartigen Nebennierenkeimes, bei seiner Verlagerung in das Nierengewebe für Konsequenzen quoad Funktionen und Wachstum sich ergeben müssen. Seine Funktionen kann es als eine nur mit dem Gefässsystem zusammenhängende Drüse auch an dem Orte, nach dem es versprengt worden ist, in einem genügenden Masse ausüben; statt flächenhaft zu wachsen oder sich um eine Markanlage in charakteristischen Strängen zu ordnen, erfährt es ähnlich den versprengten Nebennieren im prävertebralen Bindegewebe eine nach allen Richtungen ungefähr gleichmässige kugelige Ausbildung, während es, an der Oberfläche der Niere entwickelt, sich vielleicht auf dieser flächenhaft ausgebreitet haben würde. In der Regel wird seine Wachstumstendenz ebenso wie jene der normalen Nebenniere nach Produktion einer bestimmten Anzahl von Zellfolgen aufgehoben sein, wie wir dies für die normalen Organe wissen. Für die Ursache, weswegen in manchen Fällen stärkeres und andauernderes Wachstum stattfindet, kommen verschiedene Möglichkeiten in Betracht. Sie mögen für unser Beispiel nur angeführt, noch nicht diskutiert werden:

Die erste und einfachste Möglichkeit ist die, dass der ausgeschaltete Gewebsrest erst zu einer späteren Zeit, wo das normale Organ längst in voller Funktion sich befindet, seine latente Wachstumsbestimmung, Wachstumsenergie realisiert. Da das embryonale Wachstum zu einem ganz wesentlichen Teil zunächst durch Wasseraufnahme und unter Turgorzunahme vor sich geht, so wird ein derartig ins Wachsen geratener kleiner Zellkomplex gegenüber dem umgebenden Gewebe eine Zeitlang leichten Stand haben, und da sein Wachstumsdruck als im wesentlichen der eines Flüssigkeitskomplexes gegen das umschliessende Nierengewebe nach allen Seiten der gleiche ist, wird ein ungefähr kugeliges Gebilde resultieren müssen. Im einfachsten Falle kann dann, wenn das Gleichgewicht zwischen dem umgebenden Nierengewebe und dem von den wachsenden Zellen aufbringbaren Wachstumsdruck hergestellt ist, das Wachstum zur Ruhe kommen; oder es gelang einfach dadurch zum Stilstand, dass die den Zellen innewohnende Wachstumsenergie verbraucht, das Stadium der Entwicklung beendet wird und nunmehr das funktionelle Stadium (Roux) des „Organoids" eintritt. Bei dieser Annahme reichen wir also damit aus, dass wir die Tumorentwicklung auf eine

verspätete, unter etwas ungünstigen Verhältnissen erfolgende Ausbildung eines versprengten kleinen Organrestes beziehen. Ein solcher kleiner Knoten ist bei dieser wohl wahrscheinlichsten Annahme nach Entstehung wie Funktionsfähigkeit fast vollkommen einer Nebenmilz oder akzessorischen Nebenniere zu vergleichen, nur dass die nachweisbare Entwickelung anscheinend regelmässig später und innerhalb eines anderen Organes erfolgt.

Als zweite Möglichkeit kommt in Betracht Auslösung einer Regenerationstendenz dadurch, dass irgend eine Schädigung den Zellkomplex trifft und ihn, etwa wie eine Nieren- oder Leberwunde dies für das betreffende Organ täte, zu weiterem Wachstum anregt. Da der bei jenen Organen das Wachstum begrenzende Einfluss des Gesamtorganes, des bestimmten funktionellen Anspruches, oder was wir sonst hier als Ursache anführen wollen, für das von Anfang an schon als Überschuss gebildete Gewebsstück wegfällt, bei welchem ausserdem die nervösen Einflüsse nicht oder in anderer Weise als in den regulär gebildeten und angeordneten Organen wirksam sind[1]), so fehlt eine bestimmte und erkennbare Limitierung dieses Wachstums; wir würden in solchem Falle nur ungefähr annehmen können, dass es dann sein Ende findet, wenn das gestörte Gleichgewicht zwischen Ernährungsansprüchen und Gewebsspannung einerseits des Tumors, andererseits der Umgebung wieder hergestellt ist.

Für die grösseren und namentlich für die fortwachsenden Bildungen wird allgemein folgende Formulierung statthaben müssen. Da es sich um partielle Verdrängung von Nierengewebe, um Überwindung der Widerstände der Nierenkapsel, um Heranziehung von neu zu bildenden Gefässen und Bindegeweben handelt, so treten hier zwei Faktoren in gegensätzliche Wechselwirkung:

1. die Ernährungsansprüche und Widerstände des bereits fertig gebildeten, in seiner funktionellen Periode mehr oder weniger weit gealterten Organs und 2. die Ansprüche und Wachstumsenergie des funktionell mehr oder weniger in der Entwicklungsperiode befindlichen, jedenfalls mit erhöhter Wachstumsfähigkeit, erhöhter Fähigkeit zur Nahrungsaufnahme, zur Erzeugung von Wachstumsdruck begabten Keimes. Diese letzteren werden wiederum einerseits von der Masse der den Ausgangskeim abgebenden Zellen, andererseits von dem Lebensalter, in welchem die Bildung ansetzt (unverbrauchtes Liegenbleiben

---

[1]) Die spezifisch-funktionelle Erregung kommt der Nebenniere wohl auf dem Blutwege zu, ebenso diesen Tumoren.

von Wachstumsfähigkeiten), sowie von dem Stadium abhängen, in dem in embryonaler Zeit die Isolierung des Gewebskomplexes erfolgte. Denn in letzterer Hinsicht dürfen wir, wie hier schon vorweg genommen sein mag, aus den Befunden an Teratomen, Teratoiden, aus zahlreichen Beobachtungen der Entwickelungsmechanik folgern, dass je früher eine Zelle aus ihrem Verbande isoliert wird, desto reicher die noch in ihr enthaltenen Entwickelungsfähigkeiten sind. So vermag z. B. der Darm der Seesternlarve, wenn er vor der Entwickelung der Cölomsäcke zerschnitten wird, diese zu regenerieren, nachher nicht mehr.

Wir sehen, dass für diesen Fall Analogieen mit der normalen Entwickelung und verhältnismässig einfache Vorstellungen ausreichen, um in den Grundzügen das Verhalten dieser Bildungen nach jeder Richtung zu verstehen. Die Abtrennung aus dem normalen Organverbande hat einen verhältnismässiggering fügigen, mehr auf die Detailanordnung als auf die Hauptstruktur und die daraus sich ergebenden Funktionen des Organs wirksamen Einfluss. Im wesentlichen liegt immer noch ein brauchbares kleines Nebenorgan vor, welches in einer ziemlich zufriedenstellenden Weise die in diesem nun einmal inkorporierten Wachstums- und Bildungsfähigkeiten, wenn auch am falschen Orte und verspätet, realisiert hat. Es ist einleuchtend, dass solche Vorstellungen für alle jene Fälle gelten werden, in welchen die Abtrennung eines für sich lebens- und entwickelungsfähigen Organstückchens nachgewiesen oder genügend wahrscheinlich gemacht werden kann. So lassen sich auch die Adenome der Thyreoidea[1]) und die Enchondrome des Knochens, die Enostome und Enchondrome von Knochenhöhlen u. a. verstehen.

Die zystischen Bildungen, welche durch Versprengung von Hautkeimen entstehen, geben ein wünschenswertes Analogon, welches zugleich einige weitere Verhältnisse zu erläutern gestattet. Dass sie durch Abtrennung von Hautanlagen entstehen, ist allgemein zugegeben. Dass sie in den Dermoiden und Atheromen der Haut Haare, Talgdrüsen, in den Zysten der kleinen Labien Schleimhaut mit Schleimdrüsen produzieren, wird ohne Zwang darauf zurückzuführen sein, dass hier die Absprengung zu einer Zeit erfolgte, als das Exoderm an der betreffenden Stelle entweder überhaupt noch nicht Haare usw. differenziert hatte, also die Entwickelungsmöglichkeiten dieser Spezialbildungen noch implicite in sich barg, oder darauf, dass es sich zu dieser Zeit eben erst auszu-

---

1) Diese vielleicht zum Teil als Adenome versprengter Epithelkörperchen, also analog den Hypernephromen (s. S. Getzowa, Virch. Arch. Bd. 188. S. 181).

bilden begann. Wir wissen ja, dass z. B. das Exoderm nicht bloss an der regelmässig zur Linsenbildung bestimmten Stelle, im Anschlusse an das Heranrücken der zerebralen Augenanlage, die Linsenanlage und die Hornhaut zu bilden vermag, sondern dass ein ausgedehnterer Bezirk, wahrscheinlich das ganze Kopfexoderm, die gleiche Fähigkeit besitzt; ja beim Salamander haben sogar die Iris und die Retina in primitiver Form die Fähigkeit zur Linsenbildung behalten, als eine Reminiszenz an jene Entwickelungsperiode, in welcher das sie bildende Neuralrohr noch einen kleinen Teil des äusseren Keimblattes bildete. Ebenso ist es für das Pankreas wahrscheinlich gemacht, dass in einem frühen Stadium die ganze Darmanlage, wenigstens zwischen Pylorusteil des Magens und Ductus omphaloentericus, die Fähigkeit besitzt, im Anschlusse an Dehiszenzen der Wand mit Gefässneubildung, Pankreas an beliebigen Stellen aus sich hervorgehen zu lassen u. a. m.

Umgekehrt ist für diejenigen Fälle, wo die Zyste nur ein sogenanntes Epidermoid, d. h. nur eine einfache platte Epithellage aus einer Anzahl von Zellreihen darstellt, als einfachste und ausreichende Annahme die Vorstellung zulässig, dass hier die Einstülpung erfolgt sei zu einer Zeit, wo bereits die Bildungsmöglichkeit für Haare etc. dem betreffenden Exodermabschnitt entschwunden, wo, wenn wir es einer plausiblen Hypothese gemäss ausdrücken wollen, die organogenen Substanzen für Haare etc. den Exodermzellen bereits entschwunden waren. Diese besitzen dann immer noch die Fähigkeit, in dem abgeschlossenen Hohlraum, den die Bildung darstellt, zu einer früheren oder späteren Zeit des Lebens ihre Wachstumstendenzen durch Proliferation zur Geltung zu bringen; dadurch, dass nun die obersten Epithelschichten in charakteristischer Weise vorhanden sind, zum Teil dann wieder zerfallen, erweichen und immer neue Schichten nachgebildet werden, entsteht allmählich der zystische Hohlraum als eine ebenso selbstverständliche Folge der entwickelungsgeschichtlichen Bedingungen, wie im Falle der Nebennierengeschwulst die massive kugelige Bildung. Und im Falle der Haarbildung werden Haare und reichlicher Talg aus den Talgdrüsen, ebenso wie sie sonst an die Oberfläche gelangen müssten, in die Lichtung der kleinen Höhle hineingelangen und ihrerseits sowohl wachstumsanregend durch den Binnendruck wirken, als auch bei der primär erfolgten Proliferation in erhöhtem Masse gebildet werden.

Es ist nur ein Schritt von jenen ersteren Dermoidzysten zu solchen, in welchen Zähne und Speicheldrüsen als Produkte ganz frühzeitiger Absprengung vom äusseren Keimblatt zur Entwickelung kommen; oder bis zu jenen Dermoidzysten, in denen als „Embryomen“ Teile aller drei

Keimblätter eingeschlossen zu mehr oder weniger ausgiebiger Entwickelung gelangen. Auch hier würde, was ich nicht weiter ausführen kann, der kontinuierliche Zusammenhang zu den malignen Bildungen leicht herzustellen sein, wenn wir an die Entwickelung von Karzinom und Sarkom aus Teilen derartiger Dermoide denken.

Im Falle dieser Zystenbildungen war einerseits die Abtrennung aus dem gewöhnlichen Organverbande als Auslösung einer vom Gewöhnlichen abweichenden Bildung gegeben in Analogie mit dem Beispiel der Grawitzschen Tumoren; andererseits zeigte sich, wie durch Beibehalten der wesentlichen Tätigkeit des betreffenden Organulums, in diesem Falle der Bildung des Hauttalgs usw. sekundäre Störungen eintreten müssen. Diese letzteren müssen sich selbstverständlich auch in allen jenen Fällen wiederholen, wo Drüsensekrete in solche abgetrennte Gebilde an einer Innenoberfläche entleert werden, ohne dass ein normaler Ausführungsgang vorhanden wäre. Die oft riesigen Ovarialkystome z. B. stellen gewissermassen das Ergebnis eines monate- und jahrelangen Fleisses der unter den ungünstigsten Verhältnissen ihren funktionellen Pflichten nachkommenden Becherzellen dieser Gebilde dar.

Um das gemeinsame, charakteristische aller durch Absprengung aus dem Normalverbande entstandenen Neubildungen zu bezeichnen, habe ich den Namen Choristome für sie vorgeschlagen; für eine innerhalb der Grenze eines Organulums sich haltende Bildung wird dieser Name der passende sein; wenn die Wachstumstendenzen zu grösseren und fortschreitenden Bildungen führt, würde sich der Name des Choristoblastoms vielleicht empfehlen.

Dass mit diesem ersten Faktum, demjenigen der Gewebsabtrennung, durchaus nicht die Ätiologie der Geschwülste, wie dies Ribbert meint, erschöpft ist, ergibt sich einerseits aus der Erwägung, dass die abgetrennten Gewebsreste, wie dies besonders schön R. Meyer gezeigt hat, auch ohne Geschwülste zu bilden fortexistieren können, andererseits aus der Tatsache, dass wir schon jetzt für eine ganze Anzahl von Geschwulstbildungen sagen können, dass hier eine Absprengung aus dem normalen Verbande nicht vorliegt, also auch nicht in irgend einer Weise auslösend gewirkt haben kann.

2. Durch fehlerhafte Gewebsmischung entstandene Tumoren (Hamartome, Hamartoblastome).

Als übersichtlichste nächste Form empfiehlt es sich diejenige anzuführen, welche ich mit dem Namen Hamartom[1]), d. h. geschwulstartige Fehlbildung bezeichnet habe. Als Beispiel mag das äusserst häufige Adenofibrom des Nierenmarkes dienen, in welchem der Verlauf der geraden Harnkanälchen nach Art, Zahl und Anordnung der Regel entspricht, auch die Zusammenhänge mit den sezernierenden Abschnitten und den Papillen im wesentlichen gewahrt sind, und bei welchem das Ganze der Geschwulstbildung in der abnorm starken Entwickelung des dazwischenliegenden Bindegewebes besteht. Auch dieses Bindegewebe zeigt obendrein keine irreguläre Anordnung, sondern lässt deutlich erkennen, dass es zu einem Teil die verdickten, regelrecht angeordneten Scheiden um die Kanälchen, zum Teil ein zwischenliegendes, überwiegend senkrecht zu diesen angeordnetes Stützgewebe darstellt. Hier ist also nur ein Gewebskonstituens in abnormer Menge vorhanden, das andere in vollkommen normaler Quantität und Anordnung; die Funktionsfähigkeit ist nicht oder kaum gestört; und wenn man eine Geschwulst als einen aus sich herauswachsenden Wucherungskomplex einer Zellart, eines Keimes betrachtet, so liegt hier keine Geschwulstbildung vor. Wenn man daraufhin, wie Ribbert dies neuerdings tut, diese in der Regel in ganz engen Grössen sich haltenden Geschwülstchen aus der Geschwulstlehre verbannt, so kann mich ein derartiges Vorgehen nur freuen; denn der unbefangene Leser wird sofort für sich die Folgerung ziehen, dass für alle analog gebildeten „Geschwülste“ eine gleiche Ausmerzung gefordert werden muss. Die Zahl dieser „Hamartome“ ist aber, wie ich an anderen Orten dargetan habe, eine recht beträchtliche. Wir bezeichnen als das Charakteristische der vorhin beschriebenen Bildung, dass sie dadurch entsteht, dass die in der Norm an der betreffenden Stelle vorhandenen Zellarten in einer nach Masse, eventuell auch nach Anordnung und Ausbildungsgrad verschiedenen Weise zusammengewirkt haben: alsdann bleibt aber nichts übrig, als die echten Neurofibrome, für welche Ribbert selbst in ausgezeichneter Weise eine gleiche Abweichung vom normalen Bau des Nerven nachgewiesen hat, in dieselbe Kategorie zu stellen: denn in ihnen liegen meist ganz regelmässig ge-

---

1) ἁμαρτάνω, fehle, ἁμάρτημα, Fehler.

ordnete Verdickungen der normalen Nervenscheiden vor, durch welche auch die Nerven in gewöhnlicher Weise hindurch verlaufen. Dadurch, dass diese letzteren Bildungen multipel, sei es im Bereich eines Nerven, sei es im Bereich des ganzen peripherischen Nervensystems vorkommen, gewinnt diese logisch zu fordernde weitere Abtrennung ein ausserordentliches Interesse: denn mit einem Schlage wird hier eine wichtige, auch systematisch auftretende Geschwulstbildung aus der Onkologie entfernt. Es versteht sich von selbst, dass für die Neurolipome der gleiche Paragraph in Anwendung zu kommen hat, der sie aus den Lehrbüchern der Geschwulstlehre verbannt; aber auch die perikanalikulären Fibrome der Mamma, in welchen das Drüsengewebe nicht oder kaum über die normale Entwickelung des betreffenden Läppchens hinausgeht, und in denen nur die Bindegewebsscheide massig entwickelt ist, werden mitwandern müssen. (Die Beziehung zu der Theorie der malignen Geschwülste wird auch hier wieder dadurch geliefert, dass gelegentlich unter multiplen Neurofibromen Sarkome vorkommen, ebenso wie das perikanalikuläre Fibrom der Mamma, das von dem intrakanalikulären nicht scharf abgetrennt werden kann, zu dem Adenosarkom der Mamma in kontinuierlicher Reihe sich fortsetzt.) Aber auch die Kavernome der Milz, bei welchen in anderer Weise ein Bildungsfehler zur Entwickelung des kavernösen, dem umgebenden Gewebe in ganz unscharfer Abgrenzung eingelagerten Hohlraumes geführt hat, die Kavernome der Leber, für welche Schmieden und andere ihre Einlagerungen ins Kapillarsystem der Leber für manche Fälle bewiesen, für andere wahrscheinlich gemacht haben, und andere „Hamartome" müssen aus der Geschwulstlehre gestrichen werden.

Selbstverständlich ist es nicht meine Meinung, dass diese Bildungen aus der Geschwulstlehre in das Kapitel der Missbildungen verwiesen werden sollen; es kam mir nur darauf an zu zeigen, dass das für das Markfibrom der Niere geltende Prinzip für eine beträchtliche Anzahl von allgemein anerkannten Geschwülsten gleichfalls gilt. Man wird vielmehr die umgekehrte Konsequenz zu ziehen haben und als eine zweite Ursache für Geschwulstbildung neben der vorhin besprochenen Abtrennung aus dem Entwickelungsverbande die abnorme Zusammenordnung der im Gewebsverbande verbliebenen und verbleibenden normalen Elemente hinzufügen. Die Abnormität der Zusammenfügung kann, wie in den bisher gewählten Beispielen, in abnorm starker Entwickelung eines Bestandteiles gelegen sein; sie kann, wie eine einfache Erwägung ergibt, auch darin gelegen sein, dass ein Bestandteil auf einer

embryonalen, oder wenigstens undifferenzierteren Stufe als der andere zurückbleibt: so deutet sich das im vorigen Hefte dieser Zeitschrift von Hommerich beschriebene Hamartoma haematoplasticum hepatis, in welchem die blutbildenden Zellen der embryonalen Leber in dem umgrenzten Bezirke persistieren und, den Bau der Leber nur geringgradig störend, einen Tumor bilden. Oder es kann das Bindegewebe z. B. im Mammafibrom, den Charakter des Schleimgewebes behalten, so dass ein Myxofibrom oder ein Myxom entsteht. Derartige Kombinationen werden sich im Laufe der Zeit noch in grösserer Anzahl finden lassen.

Auch bei diesen Bildungen wird viel davon abhängen, ob ihre Entwickelung verspätet oder zur gehörigen Zeit erfolgt. Im allgemeinen scheint es, als ob in diesen Fällen das Wachstum in der Regel ein begrenztes wäre; und diese Erwägung leitet zu dem auch aus anderen Gründen naheliegenden Gedanken, dass in diesen Fällen der regulatorische Einfluss der einen Komponente — Harnkanälchenepithel, Nervenfasern — auf das Hüllgewebe die Moderationen bedingt habe. Wir wissen, dass ein solcher Einfluss des Epithels und wohl auch anderer Gewebsarten auf Stützgewebe und Gefässe tatsächlich stattfindet. Einen klassischen Versuch für das Mesenchym hat Driesch in jenen Experimenten geliefert, in welchen er in der Seeigelblastula durch Schütteln die Mesenchymzellen aus der gewöhnlichen Lage brachte und bei der weiteren Entwickelung feststellen konnte, dass sie trotzdem in der normalen Lagerung zum Urdarm sich wieder eingefunden und Kalknadeln gebildet hatten. Da hier nur das Epithel seine feste Lage beibehält, die Mesenchymzellen erst durch sekundäre, die verschiedenen Zellen an verschiedene Orte wieder befördernde Umlagerungen zur Ausführung ihrer normalen Aufgabe gekommen waren, kann hier nur von einem richtenden Einfluss des Epithels die Rede sein. Der gleiche richtende Einfluss stellt aber die einzige brauchbare Erklärung auch für die zahlreichen Fälle dar, wo die Epithelien in Form von Drüsen, seien es einfache, seien es zusammengesetzte, in die Tiefe wächst und das Bindegewebe, event. auch weitere Gewebsarten in bestimmten Anordnungen um sich und seine Bildungen vereinigt. Eine prästabilierte Harmonie zwischen Epithel und Bindegewebsanlage hier anzunehmen, oder das Bindegewebe als voranschreitenden Teil zu betrachten, wie dies Ribbert vorschlägt, dürfte ohne ganz gezwungene Vorstellungen nicht möglich sein[1]).

Die Fibro-Hamartome des Nierenmarkes erlauben auch noch einen

---

[1]) Siehe unten (Kritische Rundschau).

weiteren Ausblick in ein anderes Kapitel der Geschwulstlehre. Trappe[1]) hat nachgewiesen, dass die Grade des Mengenverhältnisses zwischen Kanälchen und Bindegewebe ausserordentlich variieren. In einzelnen Fällen entwickelt sich ein zentraler Bindegewebskern mit einigen Kapillaren, und nur in der Peripherie sind Kanälchen enthalten, in anderen Fällen scheint es, als wenn überhaupt ein Bindegewebskomplex selbständig sich entwickelt hätte. Da wir uns nun die massigere Entwickelung des Bindegewebes in dem Hamartom der Niere wohl nur so zu erklären vermögen, dass entweder ein von Anfang an grösserer oder ein wachstumsfähigerer Komplex von Mesenchym die betreffenden Knötchen hervorbrachte, so ergibt sich hier der Übergang zum isolierten Fibrom einfach in der Weise, dass in einzelnen Fällen dieses mesenchymale Gewebe in reichlicheren Mengen noch an anderen, kanälchenfreien Stellen sich anordnet; und da solche Fibrome nicht allzu selten an der Grenze zwischen Renculis angetroffen werden, so kann man für die reinen Fibrome dieser Art mit der einfachen Annahme auskommen, dass hier ein nicht ganz im Aufbau der „Rencularsepta" verbrauchter Überschuss von mesenchymalem Keimgewebe liegen geblieben sei. Von einer „Abtrennung" dieses geringen Bindegewebsüberschusses ist natürlich trotzdem keine Rede; er steht nach allen Seiten vollkommen im Zusammenhange mit der Umgebung; von einem fortschreitenden Wachstum über den Durchschnitt hinaus auch innerhalb einer begrenzten Zeitspanne ebensowenig; auch ist niemals noch ein maligner Tumor als Ausgang solcher Fibrome beobachtet worden. Wir haben also hier von dem in abnormer Menge vorliegenden mesenchymalen Kanälchen-Hüllgewebe bis zu liegen gebliebenen Anlagen des als Septum, Kapsel etc. fungierenden, von vornherein mehr selbständig entwickelten Bindegewebes eine kontinuierliche Reihe, und damit auch den Übergang zu der folgenden Kategorie von Geschwülsten, die durch Liegenbleiben von Zellen entstehen, ohne dass eine Trennung im eigentlichen Sinne erfolgte.

3. Durch Liegenbleiben unverbrauchter Zellen entstandene Tumoren.

Dieses Liegenbleiben von Gewebsanlagen kann in verschiedener Weise gedacht werden. Wilms hat auf diese Möglichkeit besonders aufmerksam gemacht. Dass solches Zurückbleiben embryonal wirklich stattfindet, dass auch in späteren Stadien noch Zellen früherer Stadien

---

[1]) Im 1. Heft dieser Zeitschrift S. 109 ff.

vorhanden sein können, hat z. B. Roux für die Anlage des Zentralnervensystems dargetan, für andere sind sie wahrscheinlich gemacht.

a) Einmal kann die an Ort und Stelle liegen gebliebene Zellgruppe zunächst nicht zur Entwickelung kommen, um diese Entwickelung später nachzuholen. Von einer eigentlichen Ausschaltung ist hier insofern nicht die Rede, als der räumliche Zusammenhang primär vollkommen gewahrt bleibt und die Bildung erst später dadurch, dass der Keim nachträglich ins Wachsen gerät, schärfer abgesetzt wird. Natürlich wird es in vielen Fällen schwer sein, nachträglich darüber noch sichere Auskunft zu erhalten, ob ein im Muttergewebe von gleicher Abstammung gelegener Knoten als in loco liegen geblieben oder primär abgetrennt anzusehen ist. Theoretisch ist die Unterscheidung deshalb notwendig, weil für einen weiter aus dem Gewebsverbande entfernten Gewebskomplex unter Umständen ganz andere Faktoren entwickelungsbestimmend einwirken können, als für den im Organ selbst liegen gebliebenen.

b) Eine zweite Möglichkeit, welche aus liegengebliebenen Keimen zu Geschwulstbildungen führt, ist die, dass ein vorübergehendes Organ embryonaler Zeit nicht verschwindet, sondern erhalten bleibt und später zu wachsen beginnt. Die Kiemenspaltengeschwülste gehören hierher, ebenso ein Teil der Nabelgeschwülste, vielleicht einzelne Geschwülste des Urogenitaltraktus, sicher ein Teil der Adenomyome des Uterus usw. Sie sind normaliter fast ganz oder ganz verschwindende Formationen einer früheren Embryonal-Epoche und deshalb von den liegengebliebenen Anlagen der ersten Gruppe zu trennen.

c) Drittens endlich kann das Liegenbleiben in dem Sinne gedacht werden, dass Zellknospen, welche bestimmte Ortsveränderungen im normalen Laufe der Entwickelung vornehmen, diese nicht ausführen: so kann der vom Mundhöhlenboden gelieferte Teil der Schilddrüse am Zungengrunde liegen bleiben und hier entweder zu einer richtigen vikariierenden Schilddrüse oder zu einem Tumor sich entwickeln, mit mehr oder weniger grosser Differenzierung bezw. Störung des Aufbaues; es kann im Gebiete des Urogenitaltraktus ein Liegenbleiben stattfinden (Nephrome der Blase etc.), das dann gleichfalls zu einer Geschwulstbildung des liegen gebliebenen Restes den Ausgang bilden kann. Eine entwicklungsmechanische Frage für sich ist es, wodurch derartige Zellen und Zellgruppen an dem Eingreifen in die normale Entwickelung des betreffenden Organes verhindert werden.

4. Postembryonale Organbildungen als Ausgang für Tumorbildungen.

Nun gibt es aber nicht bloss in embryonaler Zeit Organbildungen bezw. Entwicklung von Organanlagen. Wenn wir als Organbildung alle jene Fälle auffassen, in welchen durch geordnetes Zusammenwirken wachsender Zellen funktionierende Gesamtbildungen neu entstehen, welche aus dem übrigen Gewebe sich abheben, so ist es klar, dass z. B. die Entwickelung der zweiten Zähne, die Entwickelung der sekundären Sexualcharaktere, die Entwickelung der Mamma, der ovarialen und der uterinen Formationen physiologische Neubildungen, ausgesprochene Organbildungen darstellen. Es ist klar, dass auch bei diesen „fertigen Organen" durch Fehler der Anlage und Durchführung der Neuformationen Störungen zuwege kommen können; und es ist sicher kein Zufall, dass gerade in denjenigen Organen, welche besonders intensiv in dieser Weise tätig sind, nämlich Mamma, Uterus, Ovarien, relativ am häufigsten Geschwulstbildungen statthaben, sowie dass diese für die Zeit der Pubertätsentwickelung und des Klimakteriums besondere Vorliebe zeigen. Die embryonalen Adnexorgane erfahren die gleichen Fehler gelegentlich, wie die Angiome der Plazenta und die (eigentlich in die vorige Gruppe gehörigen) Chorionepitheliome beweisen. Alle drei bisher besprochenen Möglichkeiten, besonders naturgemäss die zweite, kommen sonach für diese Organe im ausgewachsenen Zustande in Betracht.

5. Aus Störungen physiologischer Regeneration entstandene Tumoren.

Endlich haben wir nun auch im erwachsenen Körper an einer grossen Anzahl von Orten Zellen, welche an dem betreffenden Orte die Fähigkeit der Zellenneubildung für die Regeneration von dauernd verbrauchten Zellen betätigen, die man mit Schaper und Cohen als Proliferationszentren oder wie ich lieber sagen möchte, als Cambien bezeichnen kann. Die Schleimhautepithelien, die tiefsten Schichten der Epidermis, das Periost gehören hierzu. Im allgemeinen bleibt ihre Regenerationstätigkeit auf die Neuproduktion von Zellen beschränkt. Es kommt aber, und zwar besonders in solchen Fällen, in denen chronische Regeneration auf der Basis von Entzündung stattfinden muss, wo das Bindegewebe gelockert wird, auch hier zur Wiederholung von Organbildungstätigkeit unter Verhältnissen, die wir genauer im zweiten Teile dieser Studie noch zu erörtern haben: das Tieferwachsen der Epithelien bei Karzinom mit entsprechender

Zuordnung des Bindegewebes am Orte der Entstehung wie in den Metastasen, bedeutet seinem ganzen Bau nach die Betätigung der terminalen Organbildung, bei welcher nur mehr das Epithel der betreffenden Schleimhautdecke usw. in Schläuchen in das Bindegewebe eindringt, dieses letztere nur mehr entsprechend dem Vordringen des Epithels Höhlen und Gerüste um dasselbe bildet. Ohne weiteres lässt sich von dieser Erwägung aus eine Einteilung der Karzinome erkennen, welche ihre Entstehungsweise wie ihre Ausbildung in gleicher Weise berücksichtigt: neben solchen, welche ausgeprägt organbildend im Sinne einer früheren Entwickelungsperiode auftreten, wie z. B. in den Karzinosarkomen der Teratome oder in manchen Karzinomen der Thyreoidea, Nebennieren usw., haben wir solche, die nur mehr die letzte Stufe der Organbildung mit der Fähigkeit zur Bildung von Deckepithel zur Entwickelung bringen: dazu gehört z. B. die Mehrzahl der Haut-, eine geringe Zahl der Schleimhautkarzinome. Auf die vielen Zusammenhänge mit gutartigen Geschwülsten soll hier noch ebensowenig eingegangen werden, als auf die theoretische Analyse der Entwickelung bösartiger Tumoren. Ein schönes Beispiel für das Wiedererwachen organbildender Tätigkeit stellt die Beobachtung Ribberts dar, der am Kaninchenohr durch intensiven wiederholten Reiz starke Talgdrüsenbildung seitens des Epithels erzeugte.

6. Geschwulstbildung aus embryonalem Spalten-Füllgewebe.

Bekannt ist, dass an Stellen embryonaler Spalten nicht selten Lipome (z. B. Nacken, Steissgegend) und Angiome sich finden. Besonders das Lipom stellt eine sehr häufige abnorme Füllmasse an Stellen dar, wo sonst grosse Spaltbildungen persistieren. Man darf diese Einlagerungen wohl darauf zurückführen, dass bei der Abschliessung der Spalte Störungen statthatten, welche durch ein für die Stelle abnormes oder abnorm sich entwickelndes Gewebe geflickt wurden. Das Gleiche wird für solche Spalten anzunehmen sein, welche durch abnorme Verziehungen und Verzerrungen embryonaler Zelllagen entstanden. Für die Sarkome und Mischgeschwülste des Ösophagus hat sich die von der Bifurkationsstelle nach abwärts bis zum Magen reichende Partie der Vorderwand als regelmässiger Ausgangsort erwiesen, ebenso wie für die Sarkome der Trachea die hintere Wand, das heisst der oberhalb der Bifurkation gelegene Abschnitt, in dessen Bereich durch die Bildung einer queren Falte die Trachea sich vom Ösophagus abschnürte. Hier liegt wohl

eine ähnliche Ursache für Geschwulstbildung vor wie bei den „Spalten-Lipomen", nämlich die Ausfüllung embryonaler, zunächst nicht vollständig verschlossener oder durch Zerrung entstandene Spalten durch ein unregelmässig gebildetes Füllgewebe. Die Kavernome und Teleangiektasien, die den Gesichtspalten entsprechen, die Hygrome am Halse gehören wahrscheinlich in die gleiche Gruppe, ebenso wie die Gliome, die als langgestreckte Tumoren entsprechend unvollkommenem Verschlusse des Medullarrohres den Ausgangspunkt für Syringomyelien abgeben. Zu den bisherigen ist also die Tumorbildung durch abnormen Verschluss embryonaler Spalten hinzuzunehmen.

7. Multiple und systematische Geschwulstentwickelung.

Wir fahren an einem anderen Punkte fort, an welchem die Bedeutung entwickelungsmechanischer Fragen für die Geschwülste besonders eklatant hervortritt. Es ist dies einmal die Multiplizität von Tumoren, andererseits die systematische Geschwulstbildung. Die erstere Frage ist verhältnismässig wenig durchgearbeitet, so häufig auch Beobachtungen dieser Art zu machen sind; deswegen, weil manchmal an den verschiedensten, anscheinend in keinen inneren Zusammenhang zu bringenden Orten Geschwulstbildungen verschiedener Art gleichzeitig auftreten, hat man sich gewöhnt, dieses Zusammentreffen mehr für ein Kuriosum als für den Ausdruck eines inneren Zusammenhanges anzusehen. Natürlich ist nicht zu leugnen, dass an beliebigen Stellen ohne inneren Kausalzusammenhang Fehler vorkommen können, die zu Geschwulstbildungen führen. Indessen wird man doch in jedem Falle erst überlegen, wenn namentlich mehrere Geschwülste im selben Organsystem sich finden, ob nicht trotz ihrer scheinbaren Unabhängigkeit voneinander doch entwickelungsgeschichtliche Zusammenhänge bestehen. Ein besonders merkwürdiges Beispiel dieser Art ist der häufige Zusammenhang zwischen Geschwülsten im Bereiche des Magen-Darmtraktus. So findet man neben kleinen Lipomen und Fibromen in der Gegend des Vaterschen Divertikels, ebenso neben Divertikeln, die an dieser Stelle nicht selten in charakteristischer Lage vorkommen, meist Lipome oder Polypen des Cökum, nicht selten auch des Colon ascendens, sowie in vielen Fällen gleichzeitig Kavernome der Leber. Ein Zusammenhang erscheint zunächst nicht gegeben; er lässt sich aber leicht, wenigstens im allgemeinen, ableiten, wenn man bedenkt, dass Duodenum und Cökalgegend die beiden Punkte sind, welche zur Zeit der Leberentwickelung Puncta fixa des Darmes darstellen und in denen

deshalb bei der Leberentwickelung leichter als an anderen Stellen kleine Dehiszenzen, Lockerungen der ganzen oder eines Teiles der Darmwand auftreten können. Die Divertikel als Ausdruck von Muskelwanddefekten, die Lipome, die auch an anderen Stellen zur Ausfüllung von Spalten vielfach dienen, sind auf diese Weise wohl verständlich; dass bei mechanischen Störungen in der Leberanlage selbst kleine Missbildungen zu Kavernomen führen können, ist gleichfalls begreiflich. So erscheinen diese drei Geschwulstarten mit der Missbildung, die durch das Divertikel repräsentiert wird, in einen genetischen Zusammenhang gerückt.

Auch für den Ösophagus ist es interessant, dass die häufigste Entstehung von Tumoren an einer Stelle stattfindet, wo gleichzeitig als Ausdruck einer entwickelungsgeschichtlichen Störung Divertikel sich bilden: nämlich auf der Höhe der Bifurkation der Trachea. Alle wesentlichen Sorten von Ösophagustumoren kommen an dieser Stelle vor: das Enchondrom (als Choristom) wie das Myom (als Muskelverwerfung), das submuköse Lipom wie das Fibrom, die flimmerepithelhaltige Zyste[1]) finden sich genau in dieser Höhe und regelmässig in der vorderen Wand; das Karzinom des Ösophagus hat vollends hier seine weitaus überwiegende Prädilektionsstelle. Doch soll hier auf den wichtigen Zusammenhang zwischen Defekt- und Geschwulstbildungen an den gleichen Stellen embryonaler Komplikation nicht weiter eingegangen werden.

Auf die Multiplizität gleichartiger Tumorbildungen im Magendarmtraktus ist schon wiederholt aufmerksam gemacht worden, besonders im Zusammenhange von Polyposis mit Karzinom oder bei mehrfachen Karzinomen. Wahrscheinlich entspricht auch das Lymphosarkom des Magen-Darmtraktus nicht einer Metastasierung, sondern primär multipler, eventuell diffuser Entwicklung. Da man gerade bei den polypösen Bildungen des Darmes den Einwand erheben kann und zu erheben pflegt, dass hier der Effekt chronischen Reizzustandes vorliege, so möchte ich lieber — obwohl diese Deutung keinesfalls ausreicht — auf andere multiple Geschwulstbildungen in systematischer Anordnung rekurrieren. Am bekanntesten sind hier die multiplen Ekchondrosen und Exostosen des Knochensystems, die multiplen Neurofibrome, von denen schon oben die Rede war, die Neurogliome, isoliert oder im Zusammenhange mit peripherischer Neurofibromatosis, die multiplen Lipome, meist im Bereich bestimmter Nervenstämme, die multiplen Bildungen von Papillomen der Haut, eventuell mit Kankroiden der Haut oder von Exodermderivaten. Auch sonst sind, wie hier nur nebenbei wieder erwähnt sei, einzelne maligne Tumoren in der Reihe von solchen multiplen benignen wiederholt beschrieben[2]).

1) Letztere häufig auch an anderen Wandstellen.

2) Für Melanom und Melanose bringt die nachfolgende Arbeit von Boit eine Besprechung ihrer multiplen und systematischen Entwickelung.

Diese Bildungen sind dadurch vor allem interessant, dass in ihnen sich eine Abnormität nicht eines einzelnen Organs, sondern eines ganzen Organsystems darstellt. Es kann sich nur um Abnormitäten der Entwickelung hier handeln, sei es, dass die Abnormität in der stofflichen Anlage zu suchen ist, die wir uns als eine für die verschiedenen Systeme verschiedene zu denken haben, sei es, dass die Zusammenstimmung der auslösenden und antwortenden Faktoren in der Entwicklung eine abnorme gewesen sei. Im ersteren Falle würde diese Überschussbildung in eine Reihe zu bringen sein mit der Anlage multipler Extremitäten usw. und das Gegenbild darstellen zu den durch zu geringe Stoffmengen entstandenen Defektbildungen, wie sie besonders für das Nervensystem schon heute angenommen werden. Bei den multiplen kartilaginären Exostosen ist besonders zu betonen, dass sie in der Tat gar nicht anders aufgefasst werden können, denn als überschüssige Extremitätenknochen, in denen ihre Ausbildung bis zu einer wenn auch unregelmässigen Überknorpelung des Distalendes, gelegentlich auch zu richtigen Gelenkkapselbildungen regelmässig fortschreitet. Es lässt sich kaum ein exquisiteres Beispiel für die vollkommen fliessende Grenze zwischen Tumorbildung und Organanlage anführen, als diese Bildung.

Unsere Aufgabe kann es vorläufig nicht sein, auf die Entstehungsweise derartiger systematisierter Geschwulstbildungen weiter hypothetisch einzugehen: die Aufgabe liegt darin, sie zu konstatieren und das entwickelungsmechanische Problem, das sie uns bieten, zu sehen und so genau als möglich zu formulieren. Verschiedenheiten in Menge und Qualität organbildender Substanzen, ausgedehnte Störungen bei der Abschnürung, diffuse Störungen der im Laufe der Entwickelung notwendigen Auslösungsvorgänge kommen hier, vielleicht alle für verschiedenartige Bildungen, in Frage. Wie man dem Gemeinsamen in ihnen allen anders als auf entwickelungsgeschichtlichem Wege beikommen will, ist mir unvorstellbar.

Fassen wir das bisher Gesagte zusammen: wir haben mehrere Arten und Klassen von Geschwülsten kennen gelernt, bei welchen bereits jetzt gesagt werden kann, dass und was für Entwickelungsstörungen ihre Grundlage darstellen müssen. Insbesondere sind die Hamartome, die Fehlmischungs-Geschwülste, deren Reihe sich in Bälde wohl noch weiter vergrössern wird, hier von besonderem Nutzen. Die Abtrennungen

führen zu den verschiedenartigsten Geschwulstformen, je nachdem eine oder mehrere Zellsorten an der betreffenden Stelle aus ihrem normalen Zusammenhange gerissen werden können. Der Einförmigkeit der Nebennierengeschwülste in der Niere steht die Vielförmigkeit der Geschwülste an der Trachealbifurkation, die Mischung von Myomen, Lipomen, Papillomen und in die Tiefe reichenden Adenomyomen an den Prädilektionsstellen im Magen-Darmtraktus gegenüber. Das Liegenbleiben von Gewebskeimen ohne eigentliche Abtrennung, sowohl im Sinne des Unverwendetbleibens, als der mangelnden normalen Wanderung, als der Nichtrückbildung embryonaler Organe, stellt eine weitere Quelle für Geschwulstbildung dar. Die Mehrzahl all dieser Bildungen ist gutartiger Natur, geht in der Regel nicht über eine gewisse geringe Grenze hinaus, involviert gelegentlich ausgesprochen im höheren Alter. Aber bei fast allen kennen wir auch zugehörige maligne Formen. Endlich kommt die Bedeutung entwickelungsgeschichtlicher Störungen in den Fällen zum Ausdruck, in denen in Gegenden embryonaler Spalten ein embryonales Füllgewebe entsteht, sei es, dass Lipome an der Stelle der Spalten entstehen, sei es, dass abnorme Gefässanlagen sie ausfüllten, sei es, das Nervenstützgewebe oder Mesenchymgewebe die Spalten schloss.

Neben den lokalisierten Störungen fallen uns ferner die ausgedehnteren auf, welche entweder durch die Einwirkung gleicher Störungen auf benachbarte Organe, wie auch verschiedener Herkunft erklärt werden müssen, oder in einer tiefgreifenden Störung einer ganzen System- eventuell Keimblattanlage ihren Grund haben.

Wir müssen dem Gesagten endlich auch noch als 8. vorläufige Gruppe die einfache, nicht diffuse, sondern

umschriebene Hypertrophie

als geschwulstbildenden Faktor anfügen: so entstehen z. B. am Mesenterialansatz oder in der Subkutis durch abnorm starke Entwickelung einzelner Fetttträubchen Lipome; die Hyperplasie der Karotisdrüsen, wohl auch ein Teil der einfachen Strumen, gehören hierher und stellen die Verbindung dar zwischen Tumoren und diffuser Hyperplasie, Riesenwuchs ganzer Organe und Körperteile.

Man sieht leicht, dass einmal die aufgeführte Reihe der Ursachen nur eine provisorische, wahrscheinlich späterhin in vielen Richtungen zu ergänzende, wohl auch zu korrigierende ist; und dass nichts falscher

sein kann, als etwa unter Berufung auf die Entwickelungsgeschichte mit einer einzigen Vorstellung, zum Beispiel derjenigen der Keimausschaltung, alles erklären zu wollen. Man sieht weiter, dass von dieser ätiologischen Gruppierung aus sich sehr wohl eine in gewissem Sinne natürliche Einteilung der Geschwulstbildung nach den sie bedingenden Faktoren, d. h. Entwickelungsstörungen stofflicher und mechanischer Art geben lassen wird. Indessen wird eine derartige Einteilung nur mit derselben Restriktion aufgestellt werden können, mit welcher man etwa die Gruppierung der normalen Organe nach den wirksamen Faktoren ihrer Entstehung versuchen kann. Die eigentliche natürliche Einteilung kann, wie bei den Organen, nur nach dem System, nach den speziellen Organbildungen, und eben wegen der spezifischen Differenz der Organe nach der Abweichung vom Bauplane des betreffenden Organs gegeben werden. Dass wir dabei z. B. von den „Adenomen" und „Fibromen" der Niere zu Hamartomen und Nephromen, von den Adenosarkomen der Niere zu malignen Nephromen usw. fortschreiten werden, ist, so ungehörig es von einer anderen Betrachtungsweise aus erscheinen könnte, hier nur eine natürliche Konsequenz. Ich verweise hierzu auf die Arbeit von Trappe im vorigen Heft. Weitere Beispiele sollen in diesem und den späteren Heften die gleichen Fragen weiter erörtern: es kommt darauf an, einmal die ganze Geschwulstlehre von den hier gegebenen Gesichtspunkten aus, soweit als es gegenwärtig möglich ist, durchzuarbeiten und zum mindesten die Fragen, die wir an die Entwickelungsmechanik zu stellen haben, präzise zu formulieren.

Es ist gegenwärtig trotz der gesteigerten Produktion in Sachen der Geschwulstlehre häufig die Rede davon, dass die Theorie stagniere. Ich glaube gezeigt zu haben, woran das liegt: die parasitären Theorien können ebensowenig, als die im engeren Sinne des Wortes zellulären das Problem, welches vorliegt, überhaupt formulieren, geschweige denn Mittel und Wege zu seiner Beantwortung finden; höchstens für die zellulären Fragen (z. B. die Malignität), vermögen beide Anschauungen etwas zu leisten, da hier einerseits der parasitäre Charakter der Geschwulstzellen, andererseits ihre besonderen zellulären Qualitäten in erster Linie in Betracht kommen. Im übrigen aber ist die letzte Grundfrage in der Geschwulstlehre, wenn auch selbstverständlich auf der Basis der Zellularpathologie sich aufbauend, nicht eine Frage nach Zellabweichung und Zellwucherung, sondern nach Abnormitäten der Organbildung, sei es der embryonalen,

sei es der postembryonalen Entwickelung. Die Schwierigkeit liegt, wie mir scheint, weniger sogar in dem Problem selbst, wenigstens soweit es heute vorläufig gelöst werden kann, als darin, das Problem überhaupt zu sehen. Wie an manchen anderen Stellen in der normalen und pathologischen Anatomie hat sich die Aufforderung, welche vor mehr als einem halben Säkulum Virchow stellte: dass wir dem Leben um 300fache Vergrösserung näherrücken müssten, in einer in mancher Richtung unglücklichen Weise erfüllt: es ist eine Art von zellularer Kurzsichtigkeit entstanden, welche uns vielfach hindert, die grösseren biologischen Zusammenhänge zu erfassen, und welche uns da, wo wir es mit Organen, Organzusammenhängen, mit Körpersäften und schliesslich mit ganzen Individuen zu tun haben, an der Frage nach den Veränderungen von Einzelkomponenten, am Ende gar der bloss morphologischen Veränderungen der Zelle kleben bleiben lässt. Es ist sicher, dass für eine ganze Anzahl von Fragen diese Betrachtungsweise keine Antwort liefern wird; und es ist nur die Frage, nicht ob, sondern wann die Pathologie unter anderem zu einer Betrachtung der Geschwulstlehre in dem Sinne, wie ich sie fordere, allgemein übergehen wird. Denn dass sie dies tun und von diesem Momente an erst sich biologische Onkologie wird nennen können, steht mir ausser Zweifel.

AUS DEM DR. SENCKENBERGSCHEN PATHOLOGISCHEN INSTITUT.

Ein Fall von Chromatophoroma durae matris spinalis.

Beitrag zur Kenntnis des Chromatophoroma piale.

Von

Oberarzt **Dr. Hans Boit,**

I. Assistenten des Dr. Senckenbergschen Institutes.

Nach Ribbert (16) und Borst (1) gehen primäre Melanosarkome von anderen Organen als Haut und Auge wahrscheinlich nicht aus. Möglicherweise handelt es sich nach ihnen bei den als primär beschriebenen meningealen Melanosarkomen um späte Metastasen von Augen- oder Hauttumoren.

Weniger skeptisch ist der Standpunkt von Ludwig Pick (14): Gewiss seien Haut und Auge als wesentliche primäre Lokalisationsgebiete der melanotischen Geschwülste zu betrachten, es gebe aber auch eine primäre Lokalisation in anderen Organen und Organsystemen, sowie den Nebennieren (Orth) und im Zentralnervensystem. Hier könnten melanotische Geschwülste primär nicht bloss von den weichen Häuten, sondern auch von der Zentralnervensubstanz ihren Ausgangspunkt nehmen.

A priori ist die Möglichkeit gegeben, dass ähnlich wie in der Haut und der Chorioidea auch die Chromatophoren der Pia und die in den Adventitialscheiden der Gehirngefässe von Obersteiner (12) gefundenen zur Geschwulstbildung führen können.

In der Literatur fand ich folgende primäre Melanosarkome des Zentralnervensystems beschrieben: einen primären melanotischen Tumor des Gehirns von Minelli (10), einen des Rückenmarkes von Pick (14)-Hirschberg (8), drei der weichen Gehirn- und Rückenmarkshäute von Virchow (23, 24), Sternberg (20) und Stoerck (21) und einen der weichen Rückenmarkshäute von Thorel (22).

Bevor ich auf meinen Fall eingehe, will ich das Wesentlichste der erwähnten Tumoren anführen.

Der von Minelli beschriebene Gehirntumor stammte von einem 33jährigen Manne und war schnell gewachsen (seit zwei Monaten Erscheinungen). Er nahm den zwischen der mittleren Stirnwindung und dem Gyrus angularis einbegriffenen Teil des rechten Centrum semiovale ein. Ausser einigen schwarzen Punkten in der Umgebung des Tumors fanden sich keine Metastasen.

Die runden, vieleckigen, spindelförmigen und sternförmigen Zellen waren radartig um die zahlreich vorhandenen Gefässe gelagert. In der Peripherie lag das Tumorgewebe vielfach zu Bündeln und Balken vereinigt zwischen den Blutgefässen, ohne an diese irgendwie angeschlossen zu sein.

Mit Rücksicht auf die innige Beziehung der Tumorzellen zu den Gefässen hält Minelli die Bezeichnung der Geschwulst als „primäres melanotisches Peritheliom“ für berechtigt.

Ihre Genese müsse entweder in Keimen der Pia mater gesucht werden, welche im fötalen Leben im semiovalen Zentrum eingeschlossen blieben, oder in der Proliferation der Gefässe und Chromatophoren, welche die Piafortsätze in das Innere der Gehirnsubstanz begleiten.

Der Fall von Pick-Hirschberg betraf eine 67jährige Frau. Eine melanotische Geschwulst durchsetzte den ganzen Querschnitt des untersten Dorsal- und des obersten Lendenmarkes vom Abgang des 11. Nerv. dorsalis bis fast zum Abgang des Nerv. lumb. primus mit metastatischen Knötchen in den weichen Häuten der Umgebung.

Histologisch bestand der Tumor im wesentlichen aus Zügen von spindelig aussehenden Elementen. Fast durchgängig waren sie so angeordnet, dass in den verschiedenen Strängen und Zügen stets axial ein Blutgefäss steckte. „Die Chromatophoren waren wie Mäntel um die kleinen Gefässe gelegen.“ Damit sei das Verhalten reproduziert, wie es die Chromatophoren in den Adventitialscheiden der pialen Blutgefässe zeigen, die in die Substanz des Zentralnervensystems eindringen.

Pick ist also der Meinung, dass die melanotische Geschwulst innerhalb der Rückenmarkssubstanz von zirkumvaskulären pathologischen Chromatophoren ihren Ausgangspunkt genommen hat, sozusagen von einem Naevus des Rückenmarkes dieser Stelle.

Die übrigen Tumoren gehören ausschliesslich den Gehirn- und Rückenmarkshäuten an.

Der erste wurde bereits 1859 von Virchow beschrieben. Virchow fand bei der Autopsie eines 30jährigen Kupferdruckers, der unvollständig gelähmt und zuletzt ganz erblindet war, einzelne gelbbraune Pigmentflecke an der Oberfläche der rechten Grosshirnhälfte, an der

Basis teils mehr begrenzte und geschwulstartige, teils mehr diffuse und zusammenfliessende melanotische Einlagerungen in der Leptomeninx, die am dichtesten zwischen Chiasma und Pons waren. Die gleichen Veränderungen zeigten sich an der Basis cerebelli und der Medulla spinalis, an letzterer in ganzer Ausdehnung. Namentlich gegen das Ende der Medulla hin traten förmliche Knoten hervor, besonders an den letzten Spinalnerven. Nirgends reichte die Färbung über die Intervertebrallöcher hinaus. An keiner Stelle griff die Veränderung auf die Substanz des Gehirnes oder Rückenmarkes über. Auch Olfactorius und Opticus waren mehr äusserlich von schwarzer Masse eingehüllt. Dagegen an den spinalen und cerebrospinalen Nerven drang die Masse in das Innere zwischen die einzelnen Nervenbündel ein, und am Ganglion Gasseri durchsetzte sie die ganze Substanz.

An Stellen stärkster Wucherung fand Virchow kleine runde Granulationszellen, sonst fast überall kurze spindelförmige, relativ breite, aber blasse Elemente, oft bündelweise angeordnet, „so dass die bekannte Struktur des Sarkoms herauskommt“. Doch sei es in dem Falle schwer, die Grenze zu ziehen zwischen der Melanose und der eigentlichen Geschwulstbildung, da alle Übergänge zwischen beiden vorhanden seien.

Von dem Sternbergschen Falle, einem primären, infiltrierenden Melanosarkom der Meningen des Gehirnes und Rückenmarkes, sind nähere Angaben in dem Referat nicht enthalten.

Dem Virchowschen Falle sehr ähnlich ist der von Stoerck berichtet. Bei einem 31 jährigen Kaufmann, der vor zwölf Jahren wegen Lues behandelt war, stellten sich drei Monate ante exitum die Krankheitserscheinungen ein. Die Obduktion ergab Melanosarkom der Meningen des Gehirnes und Rückenmarkes: in Form eines vereinzelten pflaumengrossen Knotens, die vordere Hälfte der Decke des IV. Ventrikels bildend, mit Kompression der Vierhügel und Verdrängung des Kleinhirnes nach rückwärts — und zahlreicher bis linsengrosser Knötchen und Flecken der Pia cerebralis, besonders an der Basis. Vereinzelte rauchgraue Fleckchen bedeckten die Oberfläche der Hirnnerven, nahe an deren Abgang von der Hirnbasis. Die weiche Rückenmarkshaut war in ihrer ganzen Ausdehnung übersät mit vielfach konfluierenden, rauchgrauen bis schwärzlichen Flecken. Die Einlagerungen lagen subarachnoideal. Die unteren zwei Drittel der Cauda waren untereinander zart verklebt, so dass hier das Ganze fast wie eine kompakte schwarze Masse erschien. Nirgends war ein Eindringen in die Gehirn- oder Rückenmarkssubstanz zu erkennen.

Mit Ausnahme des Knotens in der Tela choriodea war das histio-

logische Bild gleichartig. Die Zellen waren polymorph, überwiegend spindelförmig, fast überall parallel zur Oberfläche in lockerer Anordnung gelagert, machten keinen tumorartigen Eindruck. In den unteren Abschnitten der Cauda equina war die Lagerung dichter. Die Zellen benachbarter Nervenwurzeln hatten die arachnoidealen Überzüge fast vollständig substituiert und gingen ineinander über.

Der Tumor der Tela chorioidea bot das Bild eines kleinzelligen Spindelzellensarkoms, wenn man vom Pigmentgehalt absieht. Vielfach bildeten die Zellen vielschichtige Mäntel um die Gefässchen und standen dabei häufig mit ihren Längsachsen in der Längsachse der Gefässe.

Es lasse sich also histologisch gewissermassen eine anaplastische Klimax beobachten, deren oberste Stufe, der Telatumor, sich als echtes malignes Neoplasma präsentiert.

Als Matrix der Bildung sei zweifellos jenes piale Bindegewebe anzusehen, welches insbesondere an bestimmten Stellen des Zentralnervensystems und in höheren Lebensabschnitten zur Pigmentbildung neigt.

Mit der Bezeichnung Melanosarkomatosis wollte Stoerck, wie er hervorhebt, die diffuse, also nicht unizentrische Entstehung der Neubildung zum Ausdruck bringen.

Auch der von Thorel kürzlich als primäres melanotisches Sarkom der Rückenmarksmeningen publizierte Fall ist dem von Virchow beschriebenen ähnlich. Bei dem 43 jährigen Manne war eine diffuse rauchgraue Verfärbung der weichen Gehirnhäute an der Basis und der Medulla oblongata vorhanden, ferner mehrere linsengrosse tintenschwarze Pigmentflecke. Schwärzliche Pigmente lagen an den Abgangsstellen einiger Gehirnnerven, wie des Akustikus und Facialis, fast erbsengrosse Pigmentklumpen an der Wurzel des linken Trigeminus, den Seitenkanten der Kleinhirnschenkel und der Medulla oblongata. In den weichen Rückenmarkshäuten bestand eine teils diffuse, teils knotige, schwarze Pigmentablagerung, die nach unten zu stärkere Grade annahm. Auch fast die sämtlichen Nervenäste waren pigmentiert, öfter, sowohl an der Innen- als Aussenseite der Durchtrittsstelle durch die Dura besetzt mit bis erbsengrossen Pigmentgeschwülsten. Die Pigmentierung reichte nie über die Foramina intervertebralia hinaus.

Kurz vor der Auflösung des Lendenmarks in die Cauda equina verdickte sich die Pigmentablagerung zu einer fast daumendicken Geschwulst. Die Nervenbündel der Cauda equina waren massig von Pigmentgeschwulst umschlossen und von bis bohnengrossen Pigmentknollen

umgeben. Mehrfach war eine Durchwachsung der Sakralnerven von Geschwulstgewebe eingetreten.

Im mikroskopischen Bilde waren die Tumormassen zwischen den auseinandergeschobenen Bindegewebsfasern der Pia und Arachnoidea gelagert. Sie setzten sich aus Zügen und Bändern von grossen langgestreckten Spindelzellen, an anderen Stellen auch aus rundlichen und polygonalen Zellen zusammen. An einigen untersuchten Partien trat eine ausgesprochene konzentrische Anordnung der Geschwulstzellen um die Gefässe zutage, wobei die einzelnen kleineren oder grösseren perivaskulären Knoten durch ein locker gefügtes Spindelzellengewebe voneinander geschieden waren. Der Tumor griff nirgends auf das Gehirn oder Rückenmark über. Nur die Piagefässe waren an den Eintrittsstellen in das Rückenmark noch auf eine kurze Strecke von mantelartigen Fortsetzungen umgeben.

Thorel zieht zur Erklärung der Pigmentgeschwulst die normalerweise in der Pia mater vorkommenden Chromatophoren heran.

In jedem der zitierten Fälle wurde besonders betont, dass alle anderen Körperteile frei von Pigmentierungen waren.

Der von mir untersuchte melanotische Tumor unterscheidet sich von den angeführten Fällen durch seine Lokalisation; er liegt in der Dura spinalis. Ein sicheres primäres Melanom der Dura ist in der Literatur bisher nicht beschrieben worden.

Aus der Krankengeschichte, für deren Überlassung ich Herrn Professor Dr. Treupel ergebenst danke, entnehme ich:

Der 51 jährige Maschinenwärter erkrankte etwa 1 1/4 Jahr vor dem Tode an Rückenschmerzen. Die letzten 11 Monate bestand Lähmung der unteren Extremitäten, Blasen- und Mastdarmlähmung. Bei der Aufnahme waren die Patellar-, Achillessehnen- und Hodenreflexe erloschen. In der unteren Körperhälfte vom 1. Lendenwirbel abwärts wurde festgestellt Analgesie, vom 5.—12. Brustwirbel Hyperalgesie, in den unteren Extremitäten Anästhesie und erloschene Kälteempfindung. Der Processus spinosus des 6.—11. Brustwirbels war auf Druck schmerzhaft, am stärksten der 10. und 11. Fieber bestand nicht. Die klinische Diagnose wurde gestellt auf Myelitis transversa dorsalis, Emphysem, erheblichen Dekubitus, Cystitis.

Sektionsbefund.

Meine Sektionsdiagnose[1]) lautete: Kompressionsmyelitis durch melanotischen Tumor an der Aussenfläche der Dura spinalis dorsalis, entsprechend dem 8.—11. Brustwirbel, kleine Pigmentherde in Leber und Milz. Chronische Cystitis, aufsteigende Pyelonephritis, ausgedehnter gangränöser Decubitus in der Sakralgegend, Dekubitusgeschwüre an beiden Fersen, Obesitas und Dilatation des rechten Ventrikels, Emphysem.

Aus dem Befunde führe ich an: „Die Dura spinalis cervicalis an der Aussen-

1) S.-J. Nr. 1030. 1906.

fläche ist glatt, nicht pigmentiert. Im Brustteil findet sich auf der Hinterfläche der Dura, etwa vom 8. Brustwirbel abwärts eine schiefrig bis tintenschwarz gefärbte, derbe, 4 cm lange, in der Mitte 3 mm dicke und 12 mm breite Masse. Die Schnittfläche ist schwärzlich bis auf eine schmale, dunkelgraue oberflächliche Zone. Darunter liegt ein 2 cm langer mit vereinzelten kleinen dunkelgrauen Fleckchen durchsetzter Abschnitt. Die fleckigen Herde sind nicht erhaben. An diesen schliesst sich nach unten, ebenfalls an der Hinterfläche gelegen, ein derber schiefrig grauer Tumor an von 5 cm Länge, 1,5 cm Breite und 9 mm Dicke. Seine untere Grenze entspricht dem unteren Rande des 11. Brustwirbels. Die glatte Aussenfläche ist von dünner Bindegewebsschicht überzogen. Die Schnittfläche ist im mittleren Abschnitt des Tumors fast gleichmässig schwärzlichgrau, in den zentralen Partien von trockenem Aussehen. Nach dem oberen und unteren Ende des Tumors zu finden sich kleine schmale, hellgrau gefärbte Herde in der äusseren Zone. Der Duralteil unter dem Tumors ist auf 1 ½ mm verdickt, von gewöhnlicher Farbe. Die Dura lumbalis zeigt an der Hinterfläche keine Besonderheiten. Die Durainnenfläche ist überall, auch in den den beiden Tumoren entsprechenden Teilen glatt, spiegelnd. Die Leptomeninx ist zart, nirgends pigmentiert. Das Rückenmark ist in der Ausdehnung des unteren Tumors weich, abgeplattet, ohne Querschnittszeichnung. Der dem oberen flachen Tumor entsprechende Rückenmarksabschnitt zeigt keine Formveränderung. Auf dem Querschnitt lässt sich weder hier, noch an den übrigen Abschnitten makroskopisch eine Veränderung erkennen. Mikroskopisch fand sich Degeneration der Hinterstränge im Brust- und Halsmark, der Seitenstränge im Lendenmark.

Das den Wirbelkanal auskleidende Bindegewebe ist über dem 10. und 11. Brustwirbelbogen an der dem Tumor anliegenden Fläche dunkelgrau gefärbt. Gehirnhäute und Gehirn sind ohne wesentlichen Befund. Die Milz, in geringerem Grade die Leber, sind durchsetzt von einzelnen schwarzen, unscharf begrenzten stecknadelkopf- bis hirsekorngrossen Herden. Augenhintergrund, Nebennieren, Anus sind ohne Besonderheit. In der Haut finden sich keine Pigmentflecke.

Wir kommen also per exclusionem dazu, einen primären melanotischen Tumor der Dura spinalis anzunehmen.

Histologischer Befund.

Zur histologischen Untersuchung wurden Schnitte aus dem unteren und dem oberen Tumor und einem der zwischen ihnen gelegenen Pigmentflecke hergestellt. Eingebettet wurde in Paraffin, gefärbt mit Eisenhämatoxylin-van Gieson und Hämalaun.

An dem unteren Tumor lassen sich mit der schwachen Vergrösserung deutlich voneinander unterscheiden: aussen eine schmale zellreiche Schicht, nach innen sich anschliessend eine etwa ebenso breite etwas bindegewebsreichere zellreiche Partie, dann eine derbfaserige Schicht, die einen breiten nekrotischen Abschnitt umschliesst.

1. Das Retikulum der äusseren zellreichen Partie ist zart, oberflächlich stellenweise nicht erkennbar. Die Zellen sind überwiegend mittellange Spindelzellen mit ovalem, wenig gefärbtem Kern und enthalten fast sämtlich vereinzelte feinste bräunlichgelbe Pigmentkörnchen. Sie

liegen teils ohne Ordnung, teils in Zügen, die sich durchflechten und kleine Alveolen abgrenzen. Diese sind gefüllt mit polymorphen und spindelförmigen Zellen mit etwas reichlicherem Protoplasma und grossen blassen, rundlichen Kernen. Ihr Pigmentgehalt ist gering, oft sind die Pigmentkörnchen nur mit der Immersion erkennbar. Ein Retikulum ist zwischen den Zellen nicht sichtbar. In den ziemlich reichlich vorhandenen Gefässen finden sich vereinzelt freie Pigmentkörnchen. Eine bestimmte Lagerung der Tumorzellen zu den Gefässen ist nicht erkennbar.

2. In der nach innen zu sich anschliessenden etwas bindegewebsreicheren Schicht verlaufen oberflächlich parallele, gewellte, zarte, weiter nach innen meist retikulär angeordnete, mit van Gieson deutlich rot gefärbte Bindegewebszüge. In den Bindegewebsmaschen und -zügen liegen reichlich spindelförmige Zellen mit vielen feinsten Pigmentkörnchen im Protoplasma. Vielfach umschliessen Bindegewebszüge, in denen spindelige, dem Faserverlauf gleich gerichtete Zellen mit kleinen dunkel gefärbten Kernen liegen, grosse Alveolen. Den Alveolen angrenzend, oder im Verlauf der Bindegewebszüge fallen grosse dicht pigmentierte, lang verzweigte Chromatophoren in spärlicher Menge auf. Die in den Alveolen enthaltenen grossen polymorphen Zellen haben lange Ausläufer, die ineinander verflochten sind. In ihrem blassen Protoplasma sind feinste Pigmenkörnchen sichtbar. Die rundlichen Kerne sind gross, wenig gefärbt. In einzelnen Alveolen liegen die Zellen zu Bündeln geordnet. Ein Retikulum ist zwischen ihnen nicht erkennbar. Gefässe sind mässig reichlich vorhanden, mit roten Blutkörperchen gefüllt.

3. Die nächstfolgende Schicht umschliesst eine nekrotische Partie mit derben, parallel verlaufenden Bindegewebssträngen, in denen sich viele Blutgefässe, kleine Blutungen und reichlich grosse, rundliche und längliche grobpigmentierte, schwärzlichbraun aussehende Zellen befinden, spärlich kleine polymorphe und spindelige Zellen mit feiner Pigmentkörnelung und an mehreren Stellen freies Pigment. Die grossen Pigmentzellen liegen hier und da in Haufen zusammen. Ihre Kerne sind meist durch die dicht liegenden groben Pigmentkörnchen verdeckt. In den Zellen, in denen sie erkennbar sind, entspricht ihre Grösse der Zellgrösse, verschiedentlich sind sie aber auffallend klein. Gerade in solchen Zellen sind die Pigmentkörnchen oft spärlicher enthalten, in einigen sind sie zwischen wabenartigen Lücken, die offenbar Fett entsprechen, eingesprengt. Ziemlich sicher handelt es sich hier um pigmenthaltige Phagozyten, doch ist die Unterscheidung, ob Phagozyten oder Chromatophoren, oft sehr schwierig, häufig nicht möglich.

In der Umgebung der Blutungen liegen mehrfach Leukozyten mit hellgelbbräunlichen Pigmentkörnchen gefüllt. Schon aus der Farbe der Körnchen lässt sich erkennen, dass das Pigment kein Melanin, sondern Blutpigment ist. In einer kleinen Anzahl grosser rundlicher Zellen wurde ausser dem dunkelbraunen Melanin hellgelbes Blutpigment gesehen. In den Gefässen finden sich vereinzelte dunkelpigmentierte Zellen, die zum Teil an dem gelappten Kern als Leukozyten erkannt werden, und spärlich freies Melanin. Nach der Duraseite zu geht diese Schicht oberflächlich in die äussere Duralage hinein.

4. Der von der eben beschriebenen Partie umgrenzte Abschnitt ist der breiteste. Mit van Gieson-Färbung schwach rote bis blassgraugelblich gefärbte Bindegewebszüge, fast überall ohne erkennbare Faserung und ohne Kerne, umschliessen grosse, rundliche Räume. In diesen liegen gelblichgraue homogene Massen, grosse Pigmentzellen und freies Melanin. Die Pigmentzellen haben entweder runde Form, oder sind langgestreckt, mit multiplen langen Ausläufern versehen. Das intrazelluläre Pigment ist meist grobkörnig, schwärzlich; manche Zellen bilden einen homogenen schwarzen Klumpen, andere enthalten dicht gedrängt feine Körnchen.

Kerne sind in diesen Zellformen fast nirgends sichtbar, vielfach dagegen Kernlücken. Das spricht dafür, dass die Mehrzahl der Zellen abgestorben ist. Diese Kernlücken finden sich nicht nur in den grobkörnigen runden Zellen, die Ribbert für Degenerationsformen hält, sondern auch in feinpigmentierten und verzweigten. Es ist also nicht unbedingt notwendig, dass die abgestorbenen Zellen abgerundet und grobkörnig pigmentiert sind.

Blutgefässe sind nicht vorhanden. Zwei kleine rundliche Lumina, von rotgefärbtem Bindegewebsbande umgeben, scheinen zugrunde gegangenen Gefässen zu entsprechen.

Wir haben also eine grösstenteils nekrotische Partie vor uns. Beide Duralagen, besonders die äussere, sind hier geringgradig lymphozytär infiltriert. Die Gefässe enthalten nur rote Blutkörperchen.

Die scharfe Abgrenzung der einzelnen Tumorabschnitte lässt daran denken, dass die Entwickelung des Tumors schubweise erfolgt ist.

An dem oberen Tumor lassen sich drei weniger scharf voneinander abgrenzbare Schichten erkennen, eine äussere zellreiche, eine bindegewebsreichere, stark pigmentierte und eine in der Dura gelegene Schicht.

1. Die äussere Schicht ist zellreicher als die des unteren Tumors und weist ausser dem schon dort hervorgehobenen Befund eine fast durch-

gehends vorhandene perivaskuläre Lagerung der Zellen auf (siehe Taf. X). Die zahlreichen Gefässe sind mit verschieden breiten Mänteln konzentrisch gelagerter Spindelzellen umgeben, die gewöhnlich dem Endothel dicht aufliegen. Vereinzelt lassen sich spärliche glatte Muskelzellen an der Aussenfläche der Endothellage nachweisen. Die Zellen sind meist sehr fein pigmentiert, in der Umgebung der Gefässe und der Alveolen etwas dichter.

2. Die mittlere Partie enthält ein bindegewebsreicheres Retikulum und zeichnet sich durch den reichlichen Pigmentgehalt der Zellen aus. Alveoläre Bildungen sind spärlich vorhanden. Die perivaskuläre Zellschichtung ist überall ausgeprägt. Das Interstitium der Zellmäntel ist bindegewebsreicher als in der äusseren Schicht. Die spindelförmigen Zellen sind dicht mit feinen und gröberen Körnchen besetzt, besonders in der Umgebung der Gefässe.

Grosse verzweigte diffus dunkelbraun gefärbte Chromatophoren liegen in den äusseren Abschnitten isoliert, in den inneren in Haufen beisammen, so dass vielfach die Zellkonturen nicht mehr erkennbar sind. Sie umgrenzen die Gefässe und bilden um sie häufig ein dunkelbraunes Band. Im Lumen der meisten Gefässe finden sich Melanin und melaninhaltige Leukozyten.

3. Der dritte Abschnitt des Tumors liegt in den straffen Bindegewebszügen der äusseren Duralschicht, reicht aber an einer Stelle in die innere Schicht oberflächlich hinein. In den Lücken der Bindegewebszüge finden sich grosse dicht pigmentierte, teilweise verzweigte Chromatophoren, kleine polymorphe und spindelförmige, wenig und fein pigmentierte Zellen und nichtpigmentierte polymorphe Zellen, wahrscheinlich gewucherte Zellen der Lymphspalten. Die grossen Chromatophoren liegen mehrfach in der Nähe der Gefässe, die kleinen Pigmentzellen an einzelnen Stellen herdweise, in etwas dünnerem Retikulum gelagert.

In der äusseren Duralage lassen sich vom Tumor nach beiden Seiten hin grosse polymorphe dichtpigmentierte Zellen meist ohne erkennbaren Kern verfolgen, die nirgends die für Chromatophoren charakteristischen Ausläufer aufweisen. Handelt es sich um Chromatophoren, pigmentführende Phagozyten, oder pigmentbeladene Endothelien?

Einige fein pigmentierte Zellen konnten nach Form und Lage als sichere Endothelien erkannt werden. Sie kleideten Lymphspalten aus, in denen freie Pigmentkörnchen lagen. Diese Tatsache und der Befund pigmentbeladener Phagozyten an anderen Tumorstellen lassen die Annahme zu, dass wir vorwiegend pigmentierte Phagozyten und Endothelien vor uns haben, ob ausschliesslich, ist nicht zu entscheiden.

Ob alle perivaskulären pigmentierten Zellen Tumorzellen sind, ist fraglich. Adventitialzellen haben phagozytäre Eigenschaften, wie u. a. aus den Untersuchungen de Montets (3) hervorgeht. Nach Pigmentaufnahme werden sie sich schwer von Tumorzellen unterscheiden lassen.

Gierke (5) beobachtete bei einer Lymphdrüsenmetastase eines Melanosarkoms der Haut körniges Pigment in den Bindegewebszellen der Drüsenkapsel und auch in der Umgebung der Metastasen in Bindegewebszellen und manchmal in Fettzellen. In letzteren lag es meist dem Kern benachbart, der Form der Zelle folgend in bogenförmiger Anordnung.

Die Spindelzellen der Lymphdrüsenkapsel und die Fettzellen in der Nachbarschaft zeigen, wie Gierke ausführt, dass auf sie ein zu Melanose führender Einfluss durch die Geschwulstzellen ausgeübt wird. Ob dieser Einfluss durch Übertragung von Gewebsflüssigkeit bedingt ist, oder ob der Anstoss zur Pigmentbildung durch einzelne übertragene Pigmentkörnchen gegeben wird, konnte Gierke nicht entscheiden. Gegen ein Überwandern des Pigments in fertigen Körnern spreche, dass bei beginnender Zellmelanose die einzelnen Körner heller erscheinen, woraus eine intrazelluläre Bildung gefolgert werden könnte. —

Schnitte der Dura mater in der weiteren Umgebung der Tumoren zeigten keine Pigmentzellen.

In einem Schnitt durch einen zwischen beiden Tumoren gelegenen Pigmentfleck ist die äussere Duralage auseinandergedrängt durch eine Anhäufung von kurzspindeligen Zellen mit grossen blasigen Kernen, die in einem lockeren Retikulum gelagert sind. In einzelnen sind feine Pigmentkörnchen vorhanden, in der Mehrzahl nicht. Dazwischen liegen spärlich stärker pigmentierte Chromatophoren mit deutlichem Kern und rundliche, mit Pigment vollgepfropfte Zellen ohne erkennbaren Kern. Auch bei diesen lässt sich nicht entscheiden, ob sie alle Chromatophoren, oder pigmentbeladene Phagozyten sind. In der Umgebung der Zellwucherung und an der Aussenfläche der Dura besteht lymphozytäre Infiltration. Die Zellen in den Lymphspalten sind in der Nähe des Herdes an einzelnen Stellen vermehrt. In den Lymphspalten liegt spärlich freies Melanin. Vereinzelte, sicher als Endothelien anzusprechende Zellen sind fein pigmentiert.

Die Zellanhäufung polymorpher, vereinzelt pigmentierter Zellen spricht für beginnende Tumorentwickelung.

Pigmentierung von Endothelien der Lymphspalten wurde demnach in der Dura unabhängig von dem Tumor an zwei Stellen gefunden.

Dagegen haben wir eine sichere Pigmentierung der Blutgefässendothelien im Tumor nicht nachweisen können.

An einer Stelle schien es, als ob Pigment in den Endothelien läge, bei genauerem Zusehen aber zeigte sich, dass es sich um einen Flachschnitt durch eine Gefässwand handelte, und dass die scheinbar im Lumen gelegenen Zellen flachgeschnittene peritheliale Zellen waren.

Das Pigment der Tumorzellen gab niemals Eisenreaktion.

In der Leptomeninx der Medulla oblongata wurden histologisch keine Chromatophoren gefunden.

Die Pigmentherde in Leber, Milz und Bindegewebe des Wirbelkanals sind keine Tumor-, sondern Pigmentmetastasen, wie sie von Rindfleisch (17), Oppenheimer (13), v. Hansemann (7), Wiener (25), Katsurada (9) u. a. beschrieben worden sind. In der Leber liegt das Pigment in den Kupfferschen Sternzellen und in den Leberzellen. Spärlich enthalten die Blutgefässe von Leber und Milz freies Pigment, vereinzelt mit dunkelbraunem Pigment angefüllte Zellen, die teilweise an der Kernform als Leukozyten zu erkennen sind.

In unserem Falle hat demnach der Thorelsche (22) Einwand, dass es sich bei den intravaskulären Pigmentablagerungen um Kunstprodukte handelt, die teils beim Schneiden der Präparate durch Hineinpressen der weichen Pigmentmassen in die Gefässe und teils durch postmortale Ablösung der pigmentdurchsetzten Endothelien hervorgerufen sind, keine Geltung; denn es fanden sich intravaskuläre Pigmentkörnchen auch in Leukozyten eingelagert, nicht nur innerhalb des Tumors, sondern auch in Leber und Milz.

Epikrise.

Überblicken wir noch einmal den histologischen Befund, so besteht in der Dura spinalis dorsalis in ihrer äusseren Lage ein unterer grösserer und ein oberer kleinerer melanotischer Tumor und zwischen ihnen in einem Pigmentfleck beginnende Tumorentwickelung.

Der Zellreichtum der Tumoren weist darauf hin, dass es sich um bösartige, den Sarkomen zuzurechnende Geschwülste handelt. Der Reichtum an Interzellularsubstanz deutet auf ein langsames Wachstum hin. Das Wachstum erfolgt vorwiegend nach aussen. Nach innen zu hat nur der obere Tumor die äussere Duralage überschritten und reicht ein kleines Stück in die innere Lage hinein. Die Innenfläche der Dura ist überall glatt, spiegelnd. Tumormetastasen im Körper fehlen.

Das langsame, nicht infiltrierende Wachstum, das Fehlen der Metastasen spricht für die relative Gutartigkeit der malignen Tumoren.

Der untere Tumor ist nach Grösse und histologischem Befund der älteste.

Wie verhält es sich mit dem oberen Tumor: ist er ebenfalls primär entstanden oder eine Metastase?

Könnte der mittlere Pigmentfleck durch einfache Hyperplasie der Chromatophoren erklärt werden, dann hätten wir einen Anhaltspunkt für primäre Entstehung des oberen Tumors. Nun besteht aber in dem Pigmentfleck fortschreitendes Wachstum, das sowohl primär auf der Basis einer Pigmenthypertrophie entstanden sein kann, als auch sekundär als Metastase des unteren Tumors. Demgemäss muss auch für den oberen Tumor die Frage nach der primären oder sekundären Entstehung offen gelassen werden. Vielleicht ist der untere Tumor allein primär entstanden, weil er höchstwahrscheinlich der älteste ist; der obere Tumor wäre dann eine frühe, der Pigmentfleck eine späte Metastase.

Welche Ausgangspunkte kommen nun für die Entstehung des Tumors in Betracht?

Physiologisch sind Chromatophoren in der Dura spinalis des Menschen bisher nicht beschrieben worden. Theoretisch unmöglich ist ihr physiologisches Vorkommen dort nicht, da die Dura sich aus der gleichen Matrix bildet wie die Leptomeninx, aus dem subektodermalen Bindegewebe. Allerdings differenziert sich die Dura mater bereits im dritten Fötalmonat, die Arachnoidea und Pia erst später (Gegenbaur [4]).

Nehme ich eine Keimversprengung an, so kommt in Betracht Verlagerung von Haut- und pialem Keimgewebe.

Bei einer Versprengung von Chromatophoren der Haut wäre die peritheliale Anordnung der Tumorzellen um die Gefässe schwer erklärlich. Die von der Haut ausgehenden Chromatophorome haben nach Ribbert meist alveolären Bau (Geschwulslehre S. 264). Hier finden sich andersartige Alveolen, die wahrscheinlich durch Wucherung der Tumorzellen in den Lymphspalten gebildet wurden. Die Annahme einer Versprengung von Hautchromatophoren ist also unwahrscheinlich.

Von den physiologisch in der Pia vorkommenden Pigmentzellen gibt Obersteiner (12) an, dass sie mit ihrer längsten Achse der Verlaufsrichtung der Gefässe parallel gerichtet seien. In der Gehirnbasis fand er Chromatophoren in der Adventitia grösserer in das Gehirn eintretender Gefässe.

In einem von mir untersuchten Fall von rauchgrauer Verfärbung der Leptomeninx an der Basis der Medulla oblongata einer alten Frau

war weder eine Längs-, noch eine zirkuläre Anordnung der Chromatophoren um die Gefässe deutlich.

Die physiologische perivaskuläre Chromatophorenlagerung um die pialen Gefässe nach Obersteiner kann, wenn sie regelmässig zutrifft, bei pathologischer Wucherung die Bildung von Zellmänteln erklären. Wir haben also in der teilweise perivaskulären Anordnung der Tumorzellen eine gewisse Wahrscheinlichkeit für Chromatophorenversprengung aus pialem Keimgewebe.

Eine weitere Stütze für diese Annahme gewährt mir der Fall von Grahl (6). Grahl beschreibt einen angeborenen ausgedehnten Nävus pigmentosus der Haut mit kleinen Nebenflecken, mit einer unregelmässig symmetrisch angeordneten fleckigen Pigmentierung von Gross- und Kleinhirn bei einem Neugeborenen. In Kleinhirn und Pons waren die Kapillaren mit einer Schicht flach kubischer bis rundlicher Pigmentzellen, im Pons auch mit langen, spindelförmigen, mit feinen Ausläufern versehenen Gebilden in einfacher oder mehrfacher Zellschicht umgeben.

Diese das Gefässsystem begleitende Chromatophorenwucherung war dem nervösen Gewebe eingelagert, ohne dieses zu destruieren.

Grahl schliesst deshalb eine Geschwulstbildung aus und nimmt eine Missbildung des Zentralnervensystems an. Er neigt mehr der Ansicht zu, diese vom Neuroepithel, als vom pigmentierten Gefässbindegewebe abzuleiten. Ich halte die letzte Annahme für wahrscheinlicher. Der Fall scheint mir ein Mittelglied in der Reihe von den physiologischen perivaskulären Chromatophoren im Gehirn zu dem primären Melanosarkom des Gehirnes zu bilden. Eine derartige Missbildung ist auch in dem pialen Gewebe des Rückenmarkes denkbar und kann zu einer Tumorbilduug führen, deren histologischer Bau dem oberen Duraltumor gleicht.

Auf Grund der konzentrischen Schichtung der Tumorzellen um die Blutgefässe nehme ich also an, dass der Duraltumor wahrscheinlich durch Versprengung von Chromatophoren mit pialem Keimgewebe in die Dura entstanden ist.

Das Chromatophoroma piale.

Vergleichen wir die angeführten primären Chromatophorome des Zentralnervensystemes, so ist in erster Linie ihr histologischer Befund bemerkenswert.

Über den Sternbergschen Fall — infiltrierendes Melanosarkom der Gehirn- und Rückenmarkshäute — fand ich keine näheren Angaben. Bei den übrigen sechs Fällen ist in der histologischen Beschreibung mit

Ausnahme des Virchowschen Falles die mantelartige Umkleidung der Gefässe mit Tumorzellen hervorgehoben. In keinem Tumor scheint sie durchgehends zu bestehen, am ausgedehntesten bei dem Minellischen Gehirntumor und dem Pick schen Rückenmarkstumor. Bei dem Virchowschen Falle, der schon vor 50 Jahren veröffentlicht wurde, ist die gleiche Beziehung der Tumorzellen zu den Gefässen bei den damals noch unzureichenden technischen Hilfsmitteln vielleicht nicht erkannt worden.

Ein derartiger Bau charakterisiert diese Tumoren gegenüber denen der Haut und den meisten Tumoren des Auges[1]).

Noch zwei weitere gemeinsame Eigenschaften dieser Tumoren sind hervorzuheben, ihre relative Gutartigkeit und ihr diffuses primäres Wachstum.

In keinem Falle wurden Tumormetastasen im Körper gefunden, nur bei dem Pickschen Rückenmarkstumor kleine Metastasen in der anliegenden Leptomeninx. Die in den pathologischen Lehrbüchern, im allgemeinen mit Recht, vertretene Anschauung, dass die melanotischen Tumoren frühzeitige und weitverbreitete Metastasen erzeugen, ist also für die primären melanotischen Tumoren des Zentralnervensystemes nicht zutreffend.

Diffuses primäres Wachstum zeigten die Fälle von Virchow (23, 24), Sternberg (20), Stoerck (21), Thorel (22). Auch in meinem Falle ist eine primäre diffuse Tumorentwickelung, wenn auch auf einen kleinen Bezirk beschränkt, nicht ganz auszuschliessen.

Im wesentlichen der histologische Bau, ausserdem die relative Gutartigkeit und das mehr oder weniger hervortretende primäre diffuse Wachstum der primären melanotischen Tumoren des Zentralnervensytemes veranlassen mich, diese von den melanotischen Tumoren der Haut und des Auges abzugrenzen, wie es bereits Stoerck (21) für seinen und Virchows Fall getan hat.

Diese drei Eigenschaften charakterisieren das Chromatophoroma piale und sprechen ebenso, wie das Fehlen jeglicher Pigmentanomalie im übrigen Körper, gegen die skeptische Auffassung von Ribbert und Borst bezüglich seines primären Vorkommens im Zentralnervensystem.

Die von Virchow, Stoerck und Thorel beschriebenen Tumoren haben ausser ihrem diffusen Wachstum gemeinsam, dass sie alle Übergänge von der einfachen und hyperplastischen Pigmententwickelung zum melanotischen Sarkom erkennen lassen.

---

[1]) Siehe Schieck, Das Melanosarkom als einzige Sarkomform des Uvealtraktus. Verlag von Bergmann, Wiesbaden 1906.

Virchow schreibt in seinem Geschwulstwerk, indem er auf den von ihm veröffentlichten Fall Bezug nimmt: „Wird die Zahl der zelligen Teile sehr gross und erreichen die einzelnen eine sehr beträchtliche Grösse, dann kommen wir in die Lage, dass man keine Grenze gegen die entsprechende Sarkomform aufstellen kann, während auf der anderen Seite die Übergänge zu dem gewöhnlichen pigmentierten Bindegewebe so zahlreich sind, dass man unzweifelhaft nicht die ganze Erscheinung als eine sarkomatöse auffassen kann".

Finden wir schon am einzelnen Falle, wie die eben erwähnten Tumoren zeigen, alle Grade der Pigmentierung der Leptomeninx bis zur Chromatophoromentwickelung, so lässt sich die allmähliche Abstufung in der Pigmentierung noch besser erkennen durch Vergleich der hierher gehörigen Fälle. Thorel (22) hat bereits an der Hand von Beispielen auf die fliessende Reihe von Übergängen hingewiesen, welche die physiologische Pigmentierung der Leptomeninx mit dem sarkomatösen Melanom verbindet.

Der oben zitierte Fall von Grahl (6) — angeborene ausgedehnte Pigmentierung der Haut bei einem Neugeborenen in Verbindung mit ausgesprochener Pigmentbildung von Gross- und Kleinhirn — zeigt nun weiter sehr deutlich, dass ein Zusammenhang zwischen den Pigmentanomalien der Gehirnhäute und der Haut bestehen kann.

Ein diesem analoger Fall ist der von Rokitansky beobachtete, den Virchow in seinem Geschwulstwerk zitiert. Bei einem 14jährigen blödsinnigen Mädchen, welches ein ungeheures Pigmentmal über dem ganzen Rücken und den Seitenteilen des Rumpfes, sowie zahlreiche wulstförmig vorspringende, kleinere braune Naevi an allen möglichen Teilen der Körperoberfläche hatte, fand sich eine ausgedehnte, schwarzbraune Färbung der Arachnoidea cerebralis, welche sich auch über die Konvexität erstreckte, ebenso der Arachnoidea spinalis, zugleich leicht bräunliche Färbung der Nervenscheiden im Schädel und Rückgratskanal, kleine, bis linsengrosse, prominente Pigmentflecke am Ependym der Seitenventrikel und schwarze Färbung der Aderhautgeflechte.

Einen dritten hierhergehörigen Fall verdanke ich einer privaten Mitteilung von Herrn Oberndorfer, der ihn noch ausführlich veröffentlichen lassen wird. Ich spreche ihm für die Mitteilung auch hier meinen Dank aus.

Bei einem Mädchen, dessen Haut mit zahlreichen Pigmentmälern bedeckt war, bestand seit Geburt ein Hydrocephalus, der sich im Laufe der Monate enorm vergrösserte und im neunten Monat zum Exitus führte. Bei der Autopsie fanden sich im Gehirn 4 Liter Liquor.

Die Mäler der Haut zeigten nirgends Melanosarkomentwickelung.

Das Gehirn bot zweierlei Befunde: Im Grosshirn, das nur mehr eine dünnwandige Zyste darstellte, waren kortikal zahlreiche schwarze Herde eingelagert, die sich mikroskopisch als Pigmentzellinjektion der Kapillaren erwiesen. Im Kleinhirn bestand eine echte Neubildung, die aber nicht destruierend, sondern infiltrierend, hauptsächlich in der Marksubstanz ihren Sitz hatte und stellenweise auf die Rinde übergriff. Sie setzte sich zusammen zum Teil aus nichtpigmentierten Rundzellen, die teilweise in Alveolen angeordnet waren, zum Teil pigmentierten Rundzellen, die von den ersten getrennt, hauptsächlich in Spalträumen der zentralsten Markpartien nachzuweisen waren.

Ein weiterer Tumor wurde nicht gefunden.

Handelt es sich in der von Thorel aufgestellten Reihe kurz gesagt um eine Anomalie des chromatophorenhaltigen pialen Gewebes, resp. Keimgewebes, so können wir im Hinblick auf die Fälle von Grahl (6), Rokitansky (18) und Oberndorfer (11) diese Reihe noch weiterführen und von einer gleichzeitigen Entartung des Chromatophorensystems von Pia und Haut sprechen.

Damit ist dann auch ein Band gegeben zwischen der Entartung der Chromatophoren der Haut und der Chorioidea, schliesslich aller chromatophorenhaltigen Gewebe: dem mesenchymalen Chromatophorensystem. Es handelt sich hier um mehr oder weniger systematisch angeordnete Entwickelungsstörungen, wie wir sie kennen bei den multiplen Exostosen und den multiplen Neurofibromen u. a.

Hierher gehören auch die ausgedehnten Pigmentanomalien bei Tieren, namentlich Pferden und Wiederkäuern, wie sie von Cadéac (2) beschrieben sind.

Das Endglied der Reihe müsste sein eine diffuse Tumorenbildung im Chromatophorensystem.

Ob der Fall von Pohl (15) hierher gehört, ist mit Sicherheit nicht zu entscheiden. Pohl fand bei einem 59 jährigen Manne eine diffuse Infiltration der Leptomeninx spinalis mit Pigmentzellen, mit vereinzeltem Eindringen derselben in die Medulla, gleichzeitig grosse melanotische Tumoren in der Gehirnsubstanz, im allgemeinen ausgehend von der Leptomeninx cerebralis, ein infiltrierend wucherndes Pigmentmal der Haut des Rückens von 5 : 4 cm, $^{3}/_{4}$ cm in das Unterhautfettgewebe reichend; melanotische Infiltrate bezw. Tumoren in den inneren Organen.

Pohl stellt drei Erklärungen für die Entstehung der Bildungen auf, ohne sich für eine mit Sicherheit entscheiden zu können:

1. Primäre Melanosarkomatose des Gehirns und Rückenmarkes. Die Geschwülste im übrigen Körper, der Hauttumor eingeschlossen, sind Metastasen.

2. In der Haut und im Zentralnervensystem bestehen zwei voneinander unabhängige, allerdings auf die gleiche Disposition zurückzuführende primäre Herde.

3. Primäre Entstehung im Auge oder der Haut.

Die Augen konnten aus anderen Rücksichten nicht seziert werden. Ophthalmoskopisch wurde intra vitam bei wiederholter Untersuchung kein Tumor nachgewiesen.

Mir ist die zweite Erklärung die wahrscheinlichste, hauptsächlich wegen der histologischen Verschiedenheit des Hauttumors einerseits, der Gehirn- und Rückenmarksneubildungen andererseits.

Aus der histologischen Beschreibung entnehme ich: „Die Gefässe der Leptomeninx spinalis, besonders die feinen, sind förmlich umspannt von verästigten Pigmentzellen, die sich mit ihren Ausläufern berühren". „Die feinen Gefässe, die von der Leptomeninx in die Medulla hineinziehen, zeigen einen Mantel von einer oder mehreren Schichten von meist spindelförmigen Pigmentzellen, da und dort auch von unpigmentierten Rundzellen."

„Die von der Pia in die Gehirnsubstanz eindringenden Gefässe sind in den Adventitialscheiden zum grossen Teil mit pigmentierten, zum kleineren Teil mit unpigmentierten, rundlichen und spindelförmigen Geschwulstzellen angefüllt. Die Pigmentzellen scheinen die Gefässe an vielen Stellen förmlich zu komprimieren, ja direkt zur Usur zu bringen".

Eine derartige Beziehung der Tumorzellen zu den Gefässen wird bei dem Hauttumor nicht erwähnt.

Die für primäre piale Tumoren als charakteristisch hervorgehobene Beziehung der Tumorzellen zu den Gefässen, die im Hauttumor nicht besteht, macht es mir wahrscheinlich, dass in dem Pohlschen Falle eine primäre gleichzeitige Tumorbildung im Chromatophorensystem der Pia und der Haut vorliegt.

Der Fall kann also vielleicht als Beispiel für multiple Tumorenbildung im mesenchymalen Chromatophorensystem angeführt werden.

Auf Grund obiger Ausführungen schlage ich für die pathologischen melanotischen Pigmentierungen folgende Einteilung vor:

A. Melanose, B. Melanom (Chromatophorom) (a. benignes, b. malignes), C. kombinierte Melanose und Melanom; A, B und C sowohl zirkumskript als auch diffus auftretend in 1. Cutis, 2. Pia (Chorioidea, Gehirn, Rückenmark, Dura), 3. gleichzeitig in Cutis und Pia.

Die schematische Einteilung würde etwa folgendermassen lauten:

A. Melanose:
1. kutane,
2. piale,
3. kutane und piale.

B. Melanom (und Melanosarkom):
1. kutanes,
2. piales,
3. kutanes und piales.

C. Kombinierte Melanose und Melanom (Melanosarkom):
1. kutan,
2. pial,
3. kutan und pial.

Die vorstehende Einteilung dürfte für die heute bekannten Fälle von Melanomen, die von mesenchymatischen Chromatophoren ausgehen, ausreichend sein. Sie sagt nichts aus über die Frage, ob melanotische Tumoren epithelialen Ursprunges vorkommen; eine Frage, auf die ich in einer weiteren Studie zurückzukommen beabsichtige.

Literatur.

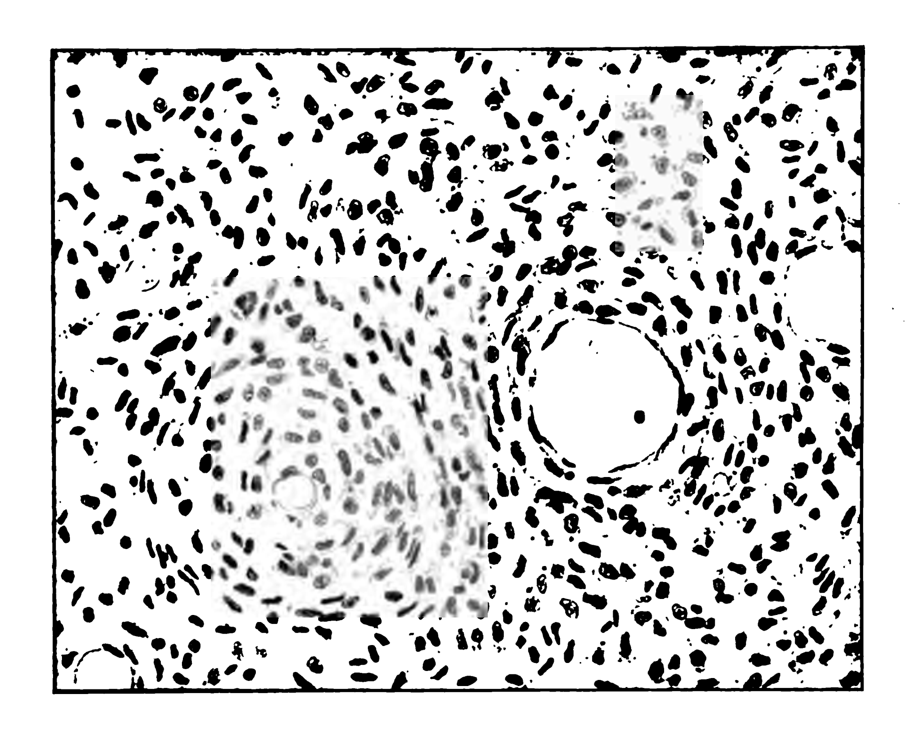
1. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. I. Wiesbaden 1902.
2. Cadéac, Pathologie chirurgicale générale par Leblanc, Cadéac, Carougeau. Paris 1902.
3. De Montet, Über Wanderung lipoider Substanzen im Zentralnervensystem. Inaug.-Dissert. Bern 1906.
4. Gegenbaur, Bd. II. S. 438. 1896.
5. Gierke, Über Beeinflussung des Zellstoffwechsels durch benachbarte Geschwulstzellen. Ziegl. Beitr. 7. Suppl. 1905.
6. Grahl, Angeborener ausgedehnter Naevus pigmentosus in Verbindung mit Pigmentflecken im Gehirn. Ziegl. Beitr. 39. 1906.
7. v. Hansemann, Berl. med. Gesellsch. V. S. 133. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 19. 1895.
8. Hirschberg, Chromatophoroma medullae spinalis. Virch. Arch. 186. 1906.
9. Katsurada, Über eine bedeutende Pigmentierung der Kapillarendothelien im Gehirn bei einer ausgedehnten Melanosarkomatose. Ziegl. Beitr. 32. 1902.
10. Minelli, Primärer melanotischer Gehirntumor. Virch. Arch. 183. 1906.
11. Oberndorfer, Private Mitteilung.
12. Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane. Leipzig, Wien 1901.
13. Oppenheimer, Beiträge zur Lehre der Pigmentbildung in melanotischen Geschwülsten. Virch. Arch. 1886.
14. Pick, L., Einige Rückenmarkstumoren, insbesondere über eine primäre melanotische Geschwulst (Chromatophorom des Rückenmarks). Berliner klin. Wochenschr. Nr. 26 S. 884. 1906.

15. Pohl, R., Zur Kenntnis der Melanose und der melanotischen Geschwülste im Zentralnervensystem. Ziegl. Beitr. 7. Suppl. 1905.
16. Ribbert, Geschwulstlehre. 1904.
17. Rindfleisch und Harris, Eine melanotische Geschwulst des Knochenmarks. Virch. Arch. 103. 1886.
18. Rokitansky, Allg. Wiener med. Zeitg. Nr. 15. 1861. Zitiert nach Virchow.
19. Schick, Das Melanosarkom als einzige Sarkomform des Uvealtraktus. Wiesbaden 1906.
20. Sternberg, in der Diskussion zu: Saxer, unter dem Bilde einer Meningitis verlaufende karzinomatöse Erkrankung der Gehirn- und Rückenmarkshäute. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 7. Tag. Karlsbad 1902. Berlin 1903.
21. Stoerck, Melanosarcomatosis piae matris. Wiener klin. Wochenschr. 1904.
22. Thorel, Ein Fall von primärem melanotischen Sarkom der Rückenmarksmeningen. Münch. med. Wochenschr. Nr. 15. 1907.
23. Virchow, R., Pigment und diffuse Melanose der Arachnoides. Virch. Arch. 16 1859.
24. Derselbe, Die krankhaften Geschwülste. II. S. 119.
25. Wiener, Über ein Melanosarkom des Rektums und die melanotischen Geschwülste im allgemeinen. Ziegl. Beitr. 25. 1899.

Figurenerklärung zu Tafel X.

Oberflächlicher Abschnitt aus dem oberen Tumor mit konzentrischer Anordnung der Zellen um die Gefässe (siehe S. 256).

Pigmentierung der Zellen bei dieser Vergrösserung (460) wenig erkennbar. (Mit Immersion sind ausser den gezeichneten kleinste Pigmentkörnchen in geringer Menge in den Zellen sichtbar.)



Boit, Chromatophoroma durae matr. spin. Gezeichnet von Th. v. Flammerdinghe.

Verlag von J. F. Bergmann in Wiesbaden.

Nachtrag zu meiner Arbeit „Ein Fall von Plasmocytom des Sinus Morgagni".[1]

Von

Oberarzt **Dr. Hans Boit,**

I. Assistenten am Dr. Senckenbergschen pathologischen Institut.

Herr Schridde hatte die Freundlichkeit, mich durch Übersendung eines Sonderabdruckes seiner Arbeit: „Weitere Untersuchungen der Plasmazellen"[2]) auf einen wahrscheinlich ähnlichen Fall von Plasmocytom aufmerksam zu machen, wie ich ihn beschrieben habe. Er führt dort folgendes an:

Ein 40jähriger Mann litt an einer geschwulstartig sich ansehenden Affektion der Nase, bei deren mikroskopischer Untersuchung sich folgender Befund ergab:

„Die weichen tumorartigen Massen bestanden aus gleichsam zu eng gedrängten Nestern angeordneten typischen Plasmazellen, zwischen denen in ziemlich regelmässiger Anordnung Kapillaren verliefen. Die Plasmazellen gaben mit polychromem Methylenblau und Pyroninmethylgrün in jeder Weise die charakteristische Färbung."

„Der Verdacht, dass es sich um Rhinosklerom handele, musste fallen gelassen werden, da Bazillen wie Mikuliczsche Zellen nicht zu finden waren. Ebenso konnte die Vermutung, dass vielleicht ein Myelom (malignes Plasmom) vorliege, nicht bestätigt werden, da die Untersuchung auf Albumose im Harn vollkommen negativ ausfiel und sich auch sonst keine Anhaltspunkte für diese Diagnose nachweisen liessen."

Nach der Beschreibung Schriddes liegt demnach auch in seinem Falle ein Plasmocytom vor von wahrscheinlich benignem Charakter.

Ob diese Deutung zutrifft, dürfte inzwischen die weitere Beobachtung des Falles ergeben haben.

1) Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. Heft 1. 1907.
2) Zentralblatt für allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie 16. 1905.

Aus dem allgemeinen Krankenhaus in Nürnberg.
(Prosektor: Dr. Ch. Thorel.)

Bemerkungen zu einem Fall von männlicher Genitaltuberkulose.

Von

Dr. H. Frankenstein,
Assistenzarzt.

Die Frage, wie wir uns bei der Urogenitaltuberkulose die gegenseitige Abhängigkeit und chronologische Reihenfolge der einzelnen tuberkulösen Veränderungen vorzustellen haben, ist in den letzten Jahren viel umstritten worden. Im allgemeinen stellt man sich heute, namentlich auf Grund der Untersuchungen von Baumgartens[1]) und seiner Schüler vor, dass die Ausbreitung der Tuberkulose in den Urogenitalorganen gewöhnlich in deszendierender, also der physiologischen Sekretrichtung entsprechender Weise vor sich geht, während bei direkten mechanischen Behinderungen des Sekretabflusses, wie sie namentlich in Fällen vorgeschrittener Tuberkulose durch Ansammlung grösserer Käsemassen in den abführenden Kanälen zustande kommen können, auch eine Propagation der Tuberkulose in einer der Sekretströmung entgegengesetzten Richtung ermöglicht wird.

Können wir nun auch nach den Beobachtungen an unserem Sektionsmaterial im grossen und ganzen die Richtigkeit dieser Anschauungen bestätigen, so kommen doch immer ab und zu Fälle von Genitaltuberkulose vor, die dem allgemeinen, von Baumgarten entworfenen Schema nicht so ohne weiteres zu entsprechen scheinen und bei denen offenbar auch noch andere, als die von ihm berührten Entstehungsmöglichkeiten zu berücksichtigen sind. In dieser Beziehung möchte ich ganz kurz über einen Fall von Tuberkulose des männlichen Genital-

---

[1]) Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen, Bd. IV, Heft 2, 1903.

systems berichten, der wegen seines eigenartigen Verhaltens für die Pathogenese der Genitaltuberkulose von Interesse ist.

Wie ich den mir vorliegenden protokollarischen Aufzeichnungen entnehme, handelt es sich um einen 35jährigen, an vorgeschrittener Tuberkulose der Lungen und des Kehlkopfes, des Darmes, sowie der Mesenterialdrüsen verstorbenen Mann, bei dem folgender Befund an den Genitalorganen erhoben wurde:

Die Prostata war total verkäst und kavernös zerfallen und ebenso stellten die beiden Samenblasen grosse, geschwürige und mit käsigen Knötchen besetzte Höhlen dar, während das Vas deferens in seinem proximalen Abschnitt auf eine Länge von 9 cm verdickt und mit käsigen Massen gefüllt war; demgegenüber wies das linke Vas deferens, dessen Länge merkwürdigerweise diejenige des anderen um fast das Doppelte übertraf (33:18 cm), bei sonst vollkommen normalen Kaliberverhältnissen in einer Entfernung von 19 cm von der Prostata eine ganz isolierte, 3 cm lange, derbe, spindelförmige und in der Mitte sanduhrförmig eingeschnürte Verkäsungszone auf, während sein zwischen dieser Stelle und dem Hoden gelegener, 11 cm langer Abschnitt wieder völlig unverändert war. Bemerkenswert war weiterhin, dass auch die beiden Hoden und Nebenhoden sowohl makroskopisch als mikroskopisch vollständig normal erschienen, ebenso wie sich histologisch weder in dem, dem Nebenhoden benachbarten Anfangsteil des rechten Samenleiters, noch im linken Vas deferens weder zentral- noch peripherwärts von der erwähnten, spindelförmigen Auftreibung auf Stichproben tuberkulöse Erkrankung konstatieren liess.

Endlich habe ich noch darauf hinzuweisen, dass im Trigonum der Blase ein kleines tuberkulöses Geschwür und in den Nieren vereinzelte Tuberkelknötchen vorhanden waren.

Es fragt sich nun, wie wir uns die Entstehung dieser eigenartigen spindelförmigen Verkäsungszone des linken Vas deferens zu erklären haben, da die Annahme einer Entstehung derselben durch deszendierende Tuberkulose wegen der Unversehrtheit des zugehörigen Hodens und Nebenhodens ebenso wie die Möglichkeit einer Entstehung durch aszendierende Tuberkulose wegen der makroskopischen und mikroskopischen Integrität des Samenleiters zwischen der käsig eingeschmolzenen Prostata und seiner Verkäsungsstelle ausgeschlossen ist. Wollen wir nicht zu der zwar möglichen, aber immerhin doch recht unwahrscheinlichen Annahme greifen, dass die umschriebene Verkäsung des linken Vas deferens auf hämatogenem Wege entstanden ist, so wäre nach meiner Meinung hier daran zu denken, ob in diesem Falle nicht vielleicht ein Zurück-

schleudern von tuberkulösem Material aus den umfangreichen käsigen Zerstörungsgebieten der Prostata und Samenblase in den linken Samenleiter stattgefunden hat; und zwar glaube ich, dass man diese Möglichkeit um so eher ventilieren darf, als das tatsächliche Vorkommen eines derartigen Ereignisses schon von Oppenheim und Löw[1]), die bei Tieren nach Reizung des Colliculus seminalis antiperistaltische Bewegungen des Vas deferens auftreten sahen und bei gleichzeitiger bakterieller Infektion der hinteren Harnröhrenabschnitte infolge eben dieser antiperistaltischen Bewegungen des Vas deferens eine Entzündung des Nebenhodens erzeugen konnten, experimentell erwiesen worden ist. Da nun auch Kuhn[2]) aus jüngster Zeit berichtet, dass er bei analogen Versuchen mit nicht diffundierender Farbstofflösung Farbstoffpartikelchen im Lumen des Samenleiters etwa in der Mitte seines Verlaufes angetroffen habe und ebenso beim Experimentieren mit Tuberkelbazillen schon nach Ablauf von 7 Wochen eine hochgradige Tuberkulose des Vas deferens und Nebenhodens erzeugen konnte, wenn nach Einspritzung von Tuberkelbazillenkultur in die hinteren Harnröhrenteile eines Kaninchens durch Reizung des Nervus hypogastricus eine Antiperistaltik des Samenleiters ausgelöst wurde, so kann also an der Tatsache nicht gezweifelt werden, dass unter bestimmten Bedingungen eine gewissermassen retrograde embolische Verschleppung von tuberkulösem Material in den Vasa deferentia möglich ist; da nun in unserem Falle die isolierte Verkäsung des linken Samenleiters nach dem histologischen Befunde zweifelsohne von dem Lumen ihren Ausgang genommen haben muss, so halte ich auch für unsere Beobachtung die Zulässigkeit der oben skizzierten Annahme für um so näher liegend, als sich die Entstehung dieser eigenartigen, isolierten, spindelförmigen Verkäsung des linken Vas deferens weit ab von der käsig zerfallenen Prostata auf anderem Wege schwer erklären lässt.

Nehmen wir demgegenüber an, dass die Tuberkulose des anderen Vas deferens, wie dies wohl der Wirklichkeit entsprochen haben dürfte, durch direkte Fortleitung des tuberkulösen Prozesses von der Prostata auf den anstossenden Teil des Samenleiters entstanden ist, so hätten wir hier einen Fall vor uns, bei dem die Tuberkulose der beiden Samenleiter auf verschiedene Weise, nämlich rechts durch kontinuierliche Propagation (infolge Sekretstauung) von der erkrankten Prostata her und links durch retrograde Embolie entstanden ist.

---

1) Virchows Archiv, Bd. 182, Heft 1, S. 39, 1905. 2) Arbeiten aus dem pathologis chen Institut zu Berlin, 1906. Pathologisch-anatomische und experimentelle Beiträge zur Pathogenese der Erkrankungen des männlichen Urogenitalapparates.

Ob derartige Vorgänge auch in anderen Fällen von Genitaltuberkulose unter Umständen eine grössere Rolle spielen, lässt sich schwer entscheiden, doch glaube ich, dass sich aus der vorliegenden Beobachtung die Notwendigkeit ergibt, dass man ausser den beiden von Baumgarten skizzierten Typen der Verbreitungsweise der Tuberkulose in den Genitalorganen für bestimmte Fälle auch noch einen dritten Modus anzunehmen hat, wie ihn schon Kuhn aufgestellt hat, nämlich die retrograde embolische Verschleppung von tuberkulösem Material infolge antiperistaltischer Bewegungen der Samenleiter, deren Auslösung uns namentlich bei grösseren Destruktionen der Prostata nach den bisherigen experimentellen Beobachtungen verständlich wäre.

Aus dem Dr. Senckenbergschen pathologischen Institute.

Über isolierte Prostatatuberkulose.

Von

Dr. Georg Koch,

Assistenzarzt an der I. inneren Abteilung des städt. Krankenhauses Moabit in Berlin.

In den neueren Arbeiten, die über Genitaltuberkulose erschienen sind, wird die isolierte Prostatatuberkulose als seltene Erkrankung bezeichnet und betont, dass die isolierte „Hodentuberkulose" — unter Hodentuberkulose wird die Tuberkulose von Hoden oder Nebenhoden oder beiden Organen zugleich gewöhnlich verstanden — als einzige Lokalisation der Krankheit im Geschlechtsapparat durchaus kein seltenes Vorkommnis sei. Die Hodentuberkulose sei viel häufiger als man bisher angenommen, vielleicht in der Mehrzahl der Fälle eine primäre hämatogene Erkrankung, deren Weiterverbreitung im Urogenitalsystem in deszendierender Weise, d. h. mit dem Sekretstrom erfolge. — Als Begründung für diese Anschauung werden die Erfolge der Kastration angeführt, über die v. Bruns auf dem 30. deutschen Chirurgenkongress 1901 berichtet hat, und die in einer ausführlichen Publikation von Haas (Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 30, 1901) niedergelegt sind; noch günstigere Resultate liegen in einer statistischen Zusammenstellung aus der Czernyschen Klinik vor (Simon, Resultate der Kastration bei Hodentuberkulose. 30. Chirurgenkongress, 1901). Andererseits werden die experimentellen Versuche Baumgartens über die Histogenese und Ausbreitung der Urogenitaltuberkulose beim Kaninchen (Baumgarten, Arbeiten auf dem Gebiete der pathol. Anatomie, Bd. 4) als Beweis für die oben erwähnte Ansicht angesehen.

Schliesslich sind auch noch die histologischen Untersuchungen von Bungners zu nennen (Beiträge z. klin. Chir., Bd. 35), der den tuberkulös erkrankten Samenleiter in Serienschnitten von je 1 cm Abstand mikroskopisch untersuchte und fand, dass die Tuberkulose des Vas deferens vom Nebenhoden aus mit nach aussen, d. h. nach der Prostata zu abnehmender Intensität sich verbreitet.

Wir hätten uns demnach also vorzustellen, dass die Prostata immer oder wenigstens in der Mehrzahl der Fälle sekundär befallen wäre, d. h. dass dieselbe von dem tuberkulös erkrankten Nebenhoden aus, auf dem Wege des Vas deferens infiziert würde. — Diese Anschauung nun steht im Widerspruch mit den Beobachtungen am Sektionstische, die uns darauf hinweisen, dass die isolierte Tuberkulose des Nebenhodens viel seltener als die isolierte Erkrankung der Prostata ist.

Ich habe daher auf Veranlassung des Herrn Geheimrates Weigert die Sektionsprotokolle des Senckenbergischen pathologisch-anatomischen Institutes auf diesen Punkt hin durchgesehen. Es standen nur die Berichte der letzten 19 Jahre zur Verfügung; ich werde dieselben später im Auszuge folgen lassen.

Über die Urogenitaltuberkulose des Mannes sind eine so grosse Reihe ausführlicher und zum Teil zusammenfassender Arbeiten erschienen, dass es überflüssig ist, auf die gesamte Literatur nochmals einzugehen; ich verweise diesbezüglich auf die Arbeiten von Kocher (Deutsche Chirurgie 50 b, 1887), König (Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 47), Krämer (Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie, Bd. 69), Hueter (Zieglers Beiträge, Bd. 35). Ich hebe ferner hervor, dass ich nicht die Lokalisation und Ausbreitung der Tuberkulose des Harnapparates, insbesondere auch nicht die viel umstrittene Frage von der aszendierenden und deszendierenden Ausbreitung der Tuberkulose im Genitalapparat hier berücksichtigen will. — Der Zweck dieser Veröffentlichung ist, in erster Linie darauf hinzuweisen, dass man bei Berücksichtigung eines grösseren Sektionsmateriales die Überzeugung gewinnen muss, dass die Hodentuberkulose als einzige Erkrankung des Genitaltraktus ein seltenes Vorkommnis und dass andererseits die isolierte unabhängige Erkrankung der Prostata sehr häufig ist. — Es sei noch ausdrücklich bemerkt, dass die Geschlechtsorgane bei jeder Sektion einer gründlichen Durchsicht unterzogen werden.

Fall 1.

Sektion: 29. XI. 1886. S. 45 Jahre.

Phthisis pulmonum, tuberkulöse Kehlkopfgeschwüre und Trachealgeschwüre, Glottisödem. Tuberkulöse Peritonitis, Ascites. Tuberkel im linken Prostatalappen. Käseherd in der rechten Niere. Tuberkulöse Darmgeschwüre. Pachymeningitis haemorrhagica.

Fall 2.

Sektion: 4. VII. 1887. A. H. 34 Jahre.

Geringfügige rechtsseitige Lungenphthise. Alte linksseitige adhäsive Pleuritis mit miliaren Knötchen in den Adhäsionen. Phlebitis tuberculosa pulmonalis dextr. Akute allgemeine Miliartuberkulose. Tuberkel in Milz, Niere, Lunge, Herz, Schilddrüse, Leber, Chorioidea, Prostata. Käseherd in der

Prostata. Tuberkulöse Darmgeschwüre. Tuberkulöse Meningitis. Karies der 2. rechten Rippe. Gonorrhöe.

Fall 3.

Sektion: 3. I. 1888. W. 64 Jahre.

Eigentümliche Lungentuberkulose mit netzförmigen schwieligen Zügen. Tuberkulöse Kehlkopfgeschwüre. Grosses Geschwür im Coecum und Rektum. Durchbruch des letzteren in das umgebende Zellgewebe. Käsige Prostatitis. Tuberkulöses Blasengeschwür. Gesichtserysipel.

Fall 4.

Sektion: 5. III. 1888. ?

Geringe Lungenphthise Pyelonephritis tuberculosa. Tuberkulöse Urethritis, Cystitis. Tuberkulose der Prostata, der Samenblasen und Nebenhoden. Periurethrale Abszesse.

Fall 5.

Sektion: 24. IV. 1888. C. B. 35 Jahre.

Phthisis pulmonum, tuberkulöse Pleuritis beiderseits, mit Exsudat links. Käsige Tuberkulose der linken Hälfte der Prostata, der linken Samenblase, des linken Vas deferens und des linken Nebenhodens.

Fall 6.

Sektion: 11. V. 1888. ?

Rechtsseitige Tuberkulose des Oberlappens mit Kavernenbildung. Links tuberkulöse Pleuritis adhaesiva, Tuberkulose der ganzen linken Lunge. Braune Atrophie des Herzens. Milz- und Leber-Amyloid. Grosse ringförmige tuberkulöse Geschwüre im Jejunum und Ileum, Flexura sigmoidea und Rektum. Miliartuberkel in Niere und Leber. Tuberkulose der Prostata. Verkalkungen in beiden Lappen der Glandula thyreoidea.

Fall 7.

Sektion: 6. VI. 1888. Dr. R. 39 Jahre.

Pyelonephritis tuberculosa beiderseits, Tuberkulose beider Ureteren, der Blase, der Urethra, der Prostata, Samenblasen, des linken Hodens.

Fall 8.

Sektion: 17. X. 1888. D. 46 Jahre.

Verkäsung der bronchialen und rechtsseitigen Halslymphdrüsen. Thrombus an der Vereinigungsstelle der Vena jugularis dextra und subclavia. Starke tuberkulöse Perikarditis. Rechtsseitige Pleuratuberkulose, Peritonealtuberkulose, Milz- und Lebertuberkulose. Pyelonephritis tuberculosa sinistra, Cystitis, Ureteritis tuberculosa sinistra. Tuberkulose der Prostata, miliare Tuberkel in beiden Hoden. Traktionsdivertikel des Ösophagus.

Fall 9.

Sektion: 20. X. 1888. ?

Phthisis pulmonum. Melanotische Bronchialdrüsen, Verwachsung derselben mit ihrer Umgebung. Rundes kleines Ulcus ventriculi an der kleinen Kurvatur. Grosses tuberkulöses Geschwür im oberen Teil des Rektum, kleines im Coecum. Mässige Tuberkulose der Prostata und des benachbarten Teiles der Harnröhre. Hochgradige Tuberkulose der Harnblase, des linken Ureters, des linken Nierenbeckens, der linken Niere. In der rechten Niere vereinzelte Tuberkel. Miliarknötchen im rechten Nierenbecken. Atherose der Aorta und Aortaklappen.

Fall 10.

Sektion: 2. XI. 1888. 30 Jahre.

Geringe Lungenphthise. Rechtsseitige tuberkulöse adhäsive Pleuritis. Concretio pericardii. Tuberkulose der Prostata, besonders links. Tuberkulose der rechten Samenblase, des rechten Vas deferens, käsige Herde im rechten Nebenhoden. Miliartuberkel im rechten Hoden. Tuberkulöse Pyelonephritis (rechts stärker als links). Tuberkulöse Meningitis. Käsiger Abszess an den rechten Rippen. Ganglion am rechten Handgelenk.

Fall 11.

Sektion: 28. XI. 1888. ?

Geringe Lungenphthise. Tuberkulöses Geschwür an der Hinterseite der Epiglottis. Schwellung des rechten Ligamentum aryepiglotticum. Tuberkulöse Pyelonephritis rechts. Tuberkulose der Prostata, der linken Samenblase, des linken Vas deferens, des linken Nebenhoden und Hoden. Dekubitus.

Fall 12.

Sektion: 11. VI. 1890. M. 65 Jahre.

Phthisis pulmonum mässigen Grades. Anthrakosis der Bronchialdrüsen mit Verwachsungen. Anthrakosis der Milz. Entleerte tuberkulöse Abszesshöhlen in der Prostata, Durchbruch nach der Urethra. Tuberkulose der Vasa deferentia beider Nebenhoden und Hoden. Keine Darmgeschwüre. Gallensteine.

Fall 13.

Sektion: 16. X. 1890. ?

Phthisis pulmonum mit Kavernenbildung in beiden Oberlappen; alte Pleuritis beiderseits, frische links. Blasses, schlaffes Herz. Schwellung der Bronchial- und Trachealdrüsen. Geschwüre im Kehlkopf, besonders auf den Stimmbändern. Perichondritis laryngea. Tuberkel in Leber und Nieren. Tuberkel in der Prostata. Verkäsung der rechten Samenblase und des anstossenden Teiles des Vas deferens. Alter Dickdarmkatarrh mit tuberkulösen Geschwüren, geheilte Perforation des Processus vermiformis. Geringe Hyperämie des Gehirnes.

Fall 14.

Sektion: 28. IV. 1891. W. 30 Jahre.

Beiderseitige Lungenphthise, tuberkulöse Geschwüre im Kehlkopf und Darm; Tuberkel in der Leber und der linken Niere. Tuberkulose der Prostata, beider Nebenhoden, beider Samenblasen und Vasa deferentia.

Fall 15.

Sektion: 17. VI. 1891. H. 51 Jahre.

Tuberkulose beider Lungen. In beiden Oberlappen einige kleinere Kavernen. Am rechten Stimmband ein etwas über stecknadelkopfgrosses Geschwür. Tuberkulose der linken Niere, Tuberkulose der Blase, der Prostata, der Vasa deferentia, der Samenbläschen, beider Nebenhoden. Beiderseitige (links stärkere) Hydrocele. Zahlreiche tuberkulöse Geschwüre im Dünn- und Dickdarm.

Fall 16.

Sektion: 30. VI. 1891. B. 72 Jahre.

Stein in der Harnblase. Sehr grosses Blasendivertikel mit enger Mündung. Cystitis, Pyelonephritis. Sequestrierende Verkäsung der Prostata mit käsigen Knötchen daneben; grosser Abszess der Prostata. Akute Miliartuberkulose. Tuberkel in Lunge, Milz, Leber, Niere.

Fall 17.

Sektion: 1. VIII. 1891. S. 59 Jahre.

Alte Pleuritis tuberculosa beiderseits. Tuberkulose der Lungen (links stärker als rechts). Chronische Lebertuberkulose. Pyelonephritis tuberculosa links. Auf der Oberfläche beider Nieren mehrere disseminierte Tuberkel. Tuberkulose der Blase, Prostata, Samenblasen und des linken Nebenhodens. In der Urethra zahlreiche submiliare Tuberkel. Karies der Wirbelsäule zwischen dem V. und VI. Brustwirbel.

Fall 18.

Sektion: 8. VIII. 1891. S. 37 Jahre.

Alte Tuberkulose der linken Lunge mit einer grösseren Kaverne im Oberlappen. Alte Pleuritis adhaesiva. Rechts frische Aspirationspneumonie, die ganze Lunge mit zahllosen Tuberkeln durchsetzt. Tuberkulose der rechten Nebenniere und Niere. Im rechten Prostatalappen kleine tuberkulöse Herde. Tuberkulose des rechten Nebenhodens. Balkenblase. Fettleber. Im rechten Kniegelenk an Stelle der Ligamenta cruciata tuberkulöse Granulationen. Wenige tuberkulöse Darmgeschwüre.

Fall 19.

Sektion: 25. IX. 1891. ?

Phthisis pulmonum beiderseits mit zahlreichen Kavernen. Disseminierte Tuberkeln beider Nieren, Tuberkulose beider Nebennieren, tuberkulöses Geschwür im rechten Nierenbecken. Tuberkulose der Prostata, der linken Samenblase und des linken Nebenhoden. Zahlreiche tuberkulöse Geschwüre in Dünn- und Dickdarm und Rektum.

Fall 20.

Sektion: 10. I. 1892. J. W. 43 Jahre.

Atherose vieler mittlerer und kleinerer Arterien. Granulierte Nieren. Bedeutende Herzhypertrophie. Infarktähnliche Stellen in der Milz. Erweichungsherd in der inneren Kapsel links. Retinitis haemorrhagica. Tuberkulose der Bronchialdrüsen. Tuberkulose des rechten Hoden und Nebenhoden, der rechten Samenblase, der rechten Prostatahälfte, vereinzelte Nierentuberkel. — Magengeschwür.

Fall 21.

Sektion: 13. V. 1892. W. 50 Jahre.

Geringe Reste von Phthise beider Lungenspitzen. Grosse tuberkulöse Geschwüre im Dünn- und Dickdarm. — Durchbruch eines tuberkulösen Dünndarmgeschwüres in den Endteil der Flexura sigmoidea, Kommunikation der Fistel durch eine grosse Perforationsöffnung mit der Blase. Allgemeine tuberkulöse Peritonitis. Tuberkulöse Pyelonephritis. Tuberkulöse Abszesshöhle im rechten Prostatalappen.

Fall 22.

Sektion: 2. VII. 1892. W. 33 Jahre.

Phthisis pulmonum, Larynxphthise. Grosser Käseherd in der rechten Niere, Tuberkel in beiden Nieren. Verkäsung der Prostata, der Samenbläschen, Tuberkulose der Vasa deferentia. Käseherd im rechten Hoden.

Fall 23.

Sektion: 24. VIII. 1892. D. 28 Jahre.

Phthisis pulmonum mit sehr grosser Kaverne des linken Oberlappens. Tuberkulöse Kehlkopf- und Darmgeschwüre. Tuberkulöser (käsiger) Knoten in der Prostata.

Fall 24.

Sektion: 11. XI. 1892. W. S. 34 Jahre.

Phthisis pulmonum mit reichlichen, gruppenweise stehenden, miliaren Knötchen. Käsige Lobularpneumonie rechts. Umschriebene Tuberkulose und Obliteration des Ductus thoracicus. — Chronische Allgemeintuberkulose. Verkäste Tuberkel in Milz, Leber. Tuberkulose der Prostata und des rechten Nebenhoden, der Samenblase und des rechten Vas deferens.

Fall 25.

Sektion: 18. XII. 1892. M. 33 Jahre.

Phthisis pulmonum, alte schwielige Pleuritis dextra. Tuberkulöse Peritonitis. Tuberkulose der Prostata. Tuberkel an den Spitzen der Nierenpapillen beiderseits. Tuberkulöse Kehlkopf- und Darmgeschwüre.

Fall 26.

Sektion: 20. II. 1894. H. 32 Jahre.

Geringe Lungenphthise. Hochgradige Urogenitaltuberkulose mit käsiger Ulceration der Prostata, der Samenblasen, der Vasa deferentia, der Nierenbecken, der Ureteren und Blase. Verkäsung im linken Hoden. Chronische allgemeine Peritonealtuberkulose. Akute miliare Tuberkel in Milz und Lunge. Verkäsung beider Nebennieren. Verkäste Tuberkel in der Leber. Narben im rechten Streifenhügel. Psoasabszess.

Fall 27.

Sektion: 20. IV. 1894. Kind.

Phthisis pulmonum. Urogenitaltuberkulose. Tuberkulose der Prostata, der Samenblasen, des rechten Hodens. Linksseitige Pyelonephritis tuberculosa, Tuberkulose des linken Ureters. Tuberkulose der Blase. Rechtsseitige Hydronephrose.

Fall 28.

Sektion: 17. IV. 1894. W.

Sehr hochgradige Darmphthise, verhältnismässig geringe Lungenphthise. Verkäsung der Prostata, der linken Samenblase, des linken Nebenhodens. Eigentümliche Nephritisform. Interstitielle Hepatitis; z. T. verödetes Angiom der Leber.

Fall 29.

Sektion: 15. IV. 1890. B. 40 Jahre.

Phthisis pulmonum. — Tuberkulöse Geschwüre auf dem Aryknorpel mit Nekrose des Knorpels. Miliartuberkulose des Peritoneum mit fibrinösem Ascites. Verkäsung und Verkalkung im rechten Vas deferens. Alte Verkäsung im rechten Hoden. Erweichungszyste in der Prostata. Ein eitriges tuberkulöses Geschwür oberhalb der Ileocoecalklappe.

Fall 30.

Sektion: 7. XI. 1894. K. 33 Jahre.

Phthisis pulmonum. Kleine Kavernen in der linken und rechten Lungenspitze. Stauungs-Milz, -Niere. Tuberkulöses Geschwür im Rektum. Käseherd in der Prostata.

Fall 31.

Sektion: 24. IV. 1895. B. 58 Jahre.

Phthisis pulmonum ohne tuberkulöse Darmgeschwüre. Rechtsseitige tuberkulöse Pleuritis. Meningitis tuberculosa. Verschluckungspneumonie. Säuferdarm. Geringfügige Pachymeningitis haemorrhagica rechts. In der Prostata einige miliare käsige Knötchen.

Fall 32.

Sektion: 27. VI. 1895. 40 Jahre.

Phthisis pulmonum, Pericarditis adhaesiva, Nierentuberkulose, hochgradige Blasen- und Prostatatuberkulose. Geschwürshöhle in der Prostata mit nach dem Perineum verlaufenden Fisteln. Keine Darmtuberkulose.

Fall 33.

Sektion: 6. VII. 1895. 40 Jahre.

Disseminierte Lungentuberkulose. Ganz vereinzelte Tuberkel in der Milz und der rechten Niere — Verkäsung der Prostata, der rechten Samenblase, des rechten Vas deferens, des rechten Nebenhodens. Tuberkulöse Darmgeschwüre. Ausgedehnte Haut- und Muskelblutung. —

Fall 34.

Sektion: 2. VIII. 1895. H. 34 Jahre.

Geringe Lungenphthise, geringe rechtsseitige Pleuritis. Allgemeine Peritonealtuberkulose. Tuberkulöse Darmgeschwüre. Nierentuberkulose. Verkäsung der Prostata, der Samenblasen und Nebenhoden. Tuberkulöse Meningitis mit Hydrocephalus. Karies des Sternum. Tuberkulose des rechten Ellbogen- und linken Kniegelenkes, sowie der Metatarsal- und Tarsalknochen am linken Fuss.

Fall 35.

Sektion: 13. III. 1896. G. 51. Jahre.

Linksseitige adhäsive Pleuritis. Akute Miliartuberkulose — Tuberkulose des Ductus thoracicus. Miliartuberkel in Lunge, Milz, Leber, Niere, Schilddrüse. Käseherd in der Prostata.

Fall 36.

Sektion: 19. III. 1896. G. 28 Jahre.

Akute Miliartuberkulose. Miliartuberkel in Leber, Milz, Niere, Endokard, Thyreoidea, Prostata. Tuberkulöse Dünndarmgeschwüre. Käseherd in der Prostata. Tuberkulose des rechten Hoden. Alter apoplektischer Insult in der dritten Zentralwindung und Scheitellappen links und kleine Knötchen in der Peripherie derselben.

Fall 37.

Sektion: 3. V. 1896. N. 48 Jahre.

Ausgedehnte Lungenphthise. Verkäsung der Bronchialdrüsen. Übergreifen auf die Vena cava superior. Verengerung und Thrombose der Vena jugularis sinistra; mehrfache Periadenitis von diesen Durchbrüchen in Ösophagus und Trachea. Tuberkulöse Kehlkopf- und Darmgeschwüre. Tuberkulose der Prostata, beider Samenblasen, des linken Nebenhodens. Käseherde in der Leber mit Gallenkavernen. Akute Nephritis. Duodenalgeschwüre. Leichter Hydrocephalus. Tuberkulose des rechten Kniegelenkes.

Fall 38.

Sektion: 27. V. 1896. G. 30 Jahre.

Phthisis pulmonum. — Verkäste Tuberkel der linken Prostatahälfte, Samenblase, Vas deferens. Exstirpation des linken Hodens. — Periprostatitische Abszesse in den Petitschen Raum nach dem Damm hin fortgeleitet. Tuberkulöse Darmgeschwüre.

Fall 39.

Sektion: 9. VI. 1896. 62 Jahre.

Phthisis pulmonum. Tuberkulöse Geschwüre in Bronchien, Trachea und Kehlkopf. — Tuberkulöse Darmgeschwüre. Hochgradige Tuberkulose der Prostata, beider Samenblasen, Vasa deferentia, des rechten Hodens und Nebenhodens. Myokarditis, Verschluss einer Koronararterie.

Fall 40.

Sektion: 1. IX. 1896. 44 Jahre.

Beiderseitige Lungenphthise mit Kavernenbildung. Verwachsung der linken Pleura pulmonalis und costalis. Emphysem der rechten Lunge. Nephritis, Stauungsleber. Dilatation beider Ventrikel. — Tuberkulose beider Hoden. Prostatahypertrophie, Balkenblase.

Fall 41.

Sektion: 29. X. 1896. H. 51 Jahre.

Eröffneter Senkungsabszess in der rechten Leistengegend, herkommend von einer Karies an der Aussenseite des Körpers des 12. Brustwirbels und 1. Lendenwirbels rechts. Geringfügige Lungentuberkulose. Verkäsung in der Prostata (linker Hoden früher operativ entfernt). Tuberkulöse Pyelonephritis rechts. Amyloid in Milz und Leber. Gelbe Amyloidniere.

Fall 42.

Sektion: 2. III. 1897. D. 35 Jahre.

Lebercirrhose. Tuberkulose der Milz und Leber. Peritonitis tuberculosa, Ascites. Tuberkulose der Prostata, des rechten Hodens. Lungenödem, Stauungsniere und Milz. Gastroenteritis chronica. Varicen im Rektum.

Fall 43.

Sektion: 17. III. 1897.

Alte ausgeheilte Kavernen in beiden Lungenspitzen. Tuberkulöse Käseherde in der Prostata. Verkäsung der Samenbläschen. Meningitis tuberculosa — Cystitis.

Fall 44.

Sektion: 10. V. 1897. L. 42 Jahre.

Hochgradige Tuberkulose beider Lungen, faustgrosse Kaverne im linken Oberlappen. Dilatation des rechten Ventrikels. Zahlreiche tuberkulöse Geschwüre im oberen Teil des Dickdarms. — Tuberkulose der Leber, sog. Gallengangstuberkulose. Tuberkulose der Prostata, der Samenblasen, eines Nebenhodens. Tuberkulöse Kehlkopfgeschwüre.

Fall 45.

Sektion: 16. IX. 1897. S. 22 Jahre.

Geringe Lungenphthise. Tuberkulöse rechtsseitige Pleuritis. Verkäsung des unteren Teiles des Ductus thoracicus. Akute allgemeine Miliartuberkulose. Miliartuberkel in Lunge, Milz, Herz, Niere, Schilddrüse (Chorioidea und Knochenmark nicht nachgesehen). Tuberkulose der Prostata, des linken Vas deferens und Nebenhodens, der Blase. — Pyelonephritis tuberculosa dextra. Ein tuberkulöses Darmgeschwür.

Fall 46.

Sektion: 6. X. 1897. B. 42 Jahre.

Käsige tuberkulöse Prostatitis. Tuberkulöse Pyelonephritis rechts. Tuberkulose des rechten Hodens. Miliare Knötchen in der Lunge. Miliare Knötchen in Endokard und Milz. Ganz vereinzelte Knötchen in der linken Niere und Leber. Tuberkulöse Meningitis.

Fall 47.

Sektion: 14. I. 1898. S. 48 Jahre.

Verkäsung der Prostata mit Durchbruch in die Harnröhre. Diffuse Verkäsung der Harnröhrenschleimhaut. Grosses tuberkulöses Geschwür in der rechten Seite der Harnblase in der Gegend der Uretermündung. Diffuse Verkäsung des rechten Ureters. Tuberkulöse Pyelitis. — Kavernen in der rechten

Lunge. Miliartuberkel in Nieren, Milz, Leber. Lungenvenen und Ductus thoracicus frei, ebenso der Stamm der rechten Nierenvene. Prostata- und Blasenvenen nicht nachgesehen.

Fall 48.

Sektion: 15. IV. 1898. K. 34 Jahre.

Subchronische allgemeine Tuberkulose. Tuberkulöse Herde in den Lungen; grössere Tuberkel in Milz und Leber; allgemeine Peritonealtuberkulose. Verkäsung der portalen Drüsen. Pyelonephritis tuberculosa. Verkäsung der linken Prostatahälfte, beider Samenblasen, des linken Nebenhodens und Hodens. Tuberkulose der Blase. Hirnrindenatrophie.

Fall 49.

Sektion: 16. XI. 1898. M. 56 Jahre.

Phthisis pulmonum. Tuberkulöse Pyelonephritis, Tuberkulose des linken Ureter. Tuberkulose der Prostata, beider Nebenhoden und Hoden, Cystitis, Tuberkel in der Urethra. — Beginnende Gangrän einer Dünndarmschlinge, Bruchoperation.

Fall 50.

Sektion: 21. III. 1899. 34 Jahre.

Akute allgemeine Miliartuberkulose. Phlebitis tuberculosa pulmonalis. Kirschkerngrosser Käseknoten in der Prostata rechts. Verkäsung der rechten Samenblase. Tuberkel im linken Hoden und Nebenhoden. Miliartuberkel in Lungen, Milz, Leber, Herz.

Fall 51.

Sektion: 12. IV. 1899. W. 46 Jahre.

Alte Lungenphthise links. Tuberkulöse Meningitis. — Tuberkulöse Pyelonephritis und Ureteritis rechts. Ein Tuberkel in der linken Niere. — Cystitis. Verkäste Knötchen in der Prostata und im linken Hoden. Verkäsung der Samenblasen.

Fall 52.

Sektion: 4. V. 1899.

Phthisis pulmonum beiderseits mit Kavernenbildung. Tuberkel in der linken Nebenniere, zahlreiche in Leber und Milz. Amyloid der Milz. Tuberkulöse Dickdarmgeschwüre. Hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut, Tuberkulose der Prostata, der Samenblasen, des linken Nebenhodens und Hodens. Linksseitige Hydrocele. Karies am rechten Knöchel und Ellbogen.

Fall 53.

Sektion: 1. VI. 1899. W. 21 Jahre.

Phthisis pulmonum beiderseits. Tuberkulose der linken Niere, der Prostata, der Samenblasen, des linken Nebenhodens.

Fall 54.

Sektion: 29. VII. 1899. J. S. 43 Jahre.

Phthisis pulmonum beiderseits mit Kavernenbildung in den Spitzen. Ausgedehnte Tuberkulose des rechten Nierenbeckens. Verkäsung des ganzen rechten Ureters, Tuberkulose der Harnblase, der Prostata. Tuberkulöse Darmgeschwüre, Gallensteine.

Fall 55.

Sektion: 21. IX. 1899. K. 31 Jahre.

Pleuritis chronica adhaesiva sinistra. Meningitis tuberculosa. Castratio testis dext. Tuberkulose der rechten Prostatahälfte und der rechten Samenblase. Lobularpneumonie, Bronchitis.

Fall 56.

Sektion: 3. V. 1900. K. 56 Jahre.

Phthisis pulmonum. Tuberkulose der Haut. Verkäsung der linken Nebenniere, der rechten Niere, des rechten Ureters, der Harnblase, der Prostata, beider Samenbläschen, beider Nebenhoden, sowie des linken Hodens.

Fall 57.

Sektion: 19. II. 1901. O. 30 Jahre.

Phthisis pulmonum. Tuberkulose der Prostata, der Samenblasen, der Blase, des rechten Ureters, des rechten Nierenbeckens und der rechten Niere.

Fall 58.

Sektion: 24. III. 1901. P. 28 Jahre.

Phthisis pulmonum. Tuberkulöse Darmgeschwüre mit Lymphangitis tuberculosa. Käsige Prostatis tuberculosa. Entzündung der Samenblasen und des Vas deferens. Tuberkulöse Cystitis, Urethritis, linksseitige tuberkulöse Ureteritis, Pyelonephritis tuberculosa. Meningitis tuberculosa. (Kastration vor drei Monaten).

Fall 59.

Sektion: 12. V. 1901. W. 42 Jahre.

Allgemeine Tuberkulose. Phlebitis tuberculosa in den Nebennierenvenen und der Vena cava inferior. Käsige Knötchen in Lunge, Leber, Niere, Milz. Tuberkulöse Höhle in der Prostata. Kariöse Narbe am rechten Schienbein. Tuberkulöse Geschwüre im Coecum und Rektum. (Linker Unterschenkel und rechter Hoden vor längerer Zeit operativ entfernt.)

Fall 60.

Sektion: 16. V. 1901. F. 19 Jahre.

Phthisis pulmonum beiderseits, Pleuritis adhaesiva beiderseits. Tuberkel in Nieren, Leber, Milz. Tuberkulöse Tracheal- und Darmgeschwüre. Tuberkulose der Harnblase. Tuberkulose der Prostata und des rechten Hodens.

Fall 61.

Sektion: 24. VI. 1901. St. 36 Jahre.

Minimale rechtsseitige Lungenphthise. Alte zum Teil ausgeheilte Urogenitaltuberkulose rechts mit Obliteration des Ureters, Erweiterung des Nierenbeckens, Atrophie der rechten Niere, die erweiterten Nierenkelche mit schmierig käsigen Massen erfüllt. Cystitis tuberculosa. In der rechten Prostatahälfte ein kleiner mit Eiter gefüllter Herd. Tuberkulose des rechten Nebenhodens und Hodens. Linksseitige Nierenschrumpfung, Herzhypertrophie und Dilatation.

Fall 62.

Sektion: 29. VII. 1901.

Chronische schwielige Lungenphthise links oben. Beiderseitige Pleuraverwachsungen. In beiden Lungen zerstreute Haufen miliarer Knötchen mit schwielig schwärzlicher Umgebung. Vereinzelte tuberkulöse Geschwüre im Dickdarm. Kirschkerngrosser und einige kleinere Käseherde in der Prostata. Ziemlich reichliche Nierentuberkel, sehr reichliche verhältnismässig grosse Lebertuberkel, makroskopisch sichtbare Tuberkel, kleine Käseherde um die Gallenwege bildend. Perihepatitis tuberculosa. Beginnende Tuberkulose des Herzbeutels. Keine Milztuberkel. Meningitis tuberculosa mit akutem Hydrocephalus.

Fall 63.

Sektion: 16. XII. 1901. L. 54 Jahre.

Alte Tuberkulose der Prostata in der rechten Samenblase. — Kleine verkäste Drüsen am unteren Ende des Ductus thoracicus. — Hochgradige

Tuberkulose des Ductus thoracicus. Akute allgemeine Miliartuberkulose. Miliartuberkel in Lungen, Milz, Nieren, Leber, Herz, Pia mater, Schilddrüse. Tuberkulöse Pleuritis links und besonders rechts. Subphrenische Peritonealtuberkel links. Tub. fibrin. Perikarditis.

Fall 64.

Sektion: 23. I. 1902.

Alte Lungenphthise. Tuberkulöse Darmgeschwüre. Verkäsung der rechten Samenblase, Käseknoten in der Prostata. Vereinzelte Nierentuberkel. Atrophische Leberzirrhose, Milzschwellung, Aszites. Magengeschwür.

Fall 65.

Sektion: 20. II. 1902. P.

Phthisis pulmonum, rechts stärkere Veränderungen als links. Tuberkulöse Darmgeschwüre. Hochgradige Tuberkulose des rechten Nebenhoden, geringere des rechten Hoden. Verkäsung des rechten Vas deferens und der rechten Samenblase. Tuberkulose der Prostata in ihrer rechten Hälfte. Tuberkulöse Geschwürchen in der Blase.

Fall 66.

Sektion 9. IV. 1902. H. 70 Jahre.

Hochgradige Atherose der Aorta und der Hirngefässe. Ausgedehnte ältere Erweichungen im rechten Streifenhügel, rechten und linken Linsenkern, sowie in der rechten äusseren Kapsel bei Freibleiben der inneren Kapsel. Atherose der Koronararterien mit Verengerung des vorderen absteigenden Astes durch Thromben. Chronische Myokarditis. — Minimale Knötchen mit schiefriger Umgebung in der rechten Lunge. Tuberkulöse Darmgeschwüre. Prostata-Tuberkulose. Vereinzelte Tuberkel in der Harnblase. Zerstreute Nierentuberkel. Grosse, z. T. in grüner Erweichung begriffene Tuberkel in der Leber.

Fall 67.

Sektion: 11. IV. 1902. H.

Chronische Lungenphthise, zum grössten Teil schwieliger Natur. Meningitis tuberculosa. Tuberkulose der Prostata. Lobuläre linksseitige, lobäre rechtsseitige Pneumonie.

Fall 68.

Sektion: 15. VI. 1902. K. 25 Jahre.

Karies der Wirbelsäule; tuberkulöse Meningitis. Akute allgemeine Miliartuberkulose. Tuberkel in den Lungen, Niere, Leber, Milz, Schilddrüse. — Verkäsung der Prostata und Samenblasen. Grosser roter und gelber Erweichungsherd in der rechten Grosshirnhälfte.

Fall 69.

Sektion: 9. III. 1903. K. 42 Jahre.

Geringfügige Lungenphthise. Tuberkulöses Geschwür an der Ileocoecalklappe. Starke Schwellung der retroperitonealen Drüsen. Hochgradige Tuberkulose des Peritoneum. Tuberkulöse Meningitis. Nebennierentuberkulose, Käseknoten in der linken Prostatahälfte.

Fall 70.

Sektion: 2. V. 1903. K. 30 Jahre.

Phthisis pulmonum. Hochgradige tuberkulöse Zerstörung der Prostata. Tuberkulose des Ausgangsteiles der Blase, des linken Ureters, der linken Niere, des linken Hodens. Hochgradige Bauchfelltuberkulose.

Fall 71.

Sektion: 22. IX. 1903. P. 40 Jahre.

Phthisis pulmonum mit Kavernenbildung im linken Oberlappen. Pleuritis, Pericarditis sero-fibrinosa. Ausgedehnte Darmtuberkulose. Kehlkopfgeschwüre. Prostatatuberkulose. Tuberkulose des linken Nebenhodens, der linken Samenblase, linken Ureter und Niere.

Fall 72.

Sektion: 28. IX. 1903. S. 66 Jahre.

Tuberkulose beider Lungen, der Bronchial-, Cervikal-, Mediastinal-, Retroperitoneal-Lymphdrüsen, der Epiglottis, des Dünn- und Dickdarms, der Prostata (mit Übergreifen auf die Urethra), der Samenbläschen, beider Nieren. Allgemeine Arteriosklerose. Klappensklerose. Aszites, Hydroperikard. Starke Milz- und Leberschwellung. Soor des Ösophagus. Tuberkulose eines rechten Leistenbruchsackes. Kavernöses Angiom am linken unteren Augenlid.

Fall 73.

Sektion: 14. XII. 1903. W. 52. Jahre.

Phthisis pulmonum. Pleuritis adhaesiva. Dickdarmgeschwüre. Ausgedehnte Ulzerationen im Kehlkopf. Tuberkulose der Blase, des linken Ureters, des linken Nierenbeckens und der linken Niere und Nebenniere. Tuberkulose der Prostata, der Samenblasen, der Vasa deferentia, der Nebenhoden. Tuberkulose des linken Hodens.

Fall 74.

Sektion: 24. XII. 1903. F. 50 Jahre.

Tuberkulose beider Lungen. Emphysem. Tuberkulose der rechten Nebenniere, des linken Prostatalappens und des linken Nebenhodens. Mitralstenose.

Fall 75.

Sektion: 6. II. 1904. B. 53 Jahre.

Striktur der Harnröhre. Tuberkulose mit Höhlenbildung in der rechten Prostata. Tuberkulose der Samenblasen und der Nebenhoden. Verkäsung beider Nebennieren. Ulzeration in der Harnblase, Fistelbildung nach dem Rektum hin. Pyelonephritis rechts. Keine Lungentuberkulose.

Fall 76.

Sektion: 18. V. 1904. K.

Tuberkulöse Ulzeration der Prostata mit Durchbruch in die Harnröhre, tuberkulöse Rektovesikalfistel, käsige Tuberkulose des rechten Nebenhodens. Schwielen in der Lunge. Concretio pericardii. Geringe Atherose der Brustaorta. Lungenödem, Hydrocephalus internus.

Fall 77.

Sektion: 8. VI. 1904. L. 75 Jahre.

Arteriosklerose, völlige Verkalkung der Aortenklappen, auf der Mitralis kalkige Exkreszenzen, kleiner schwielig-käsiger Herd in der rechten Lunge. Tuberkulöse Darmgeschwüre, peritonitische Verwachsungen, vereinzelte Tuberkel an der Unterfläche der Leber, käsige Tuberkulose des Nierenbeckens links, Tuberkulose an der Mündungsstelle des linken Ureters, hochgradige Tuberkulose der Blase, kleiner tuberkulöser Herd im linken Prostatalappen, in der linken Samenblase. Tuberkulöse Synovitis des rechten Kniegelenkes.

Fall 78.

Sektion: 9. VI. 1904. L. 21 Jahre.

Alte Käseherde in der rechten Nebenniere, Prostata, linkem Hoden und Nebenhoden; minimaler, ganz alter Herd in der linken Lunge, tuberkulöse Meningitis, Hufeisenniere, linksseitige Pneumonie. Käseherd in der linken Niere und im oberen Wurm.

Fall 79.

Sektion 4. VIII. 1904. L. 32 Jahre.

Geringgradige Lungenphthise mit einer Kaverne links und chronisch-pneumonischer Partie in der Umgebung. Keine Darmgeschwüre. Tuberkulose der Prostata, des rechten Nebenhodens, hochgradige Tuberkulose der linken, geringgradige der rechten Niere. Fibrinös-eitrige Omarthritis dextra. Laparotomie wegen Appendicitis.

Fall 80.

Sektion: 11. IX. 1904. L. 60 Jahre.

Beiderseitige anthrakotische Phthise, seröser abgesackter Pleuraerguss rechts. Darmgeschwüre, tuberkulöse Peritonitis, vereinzelte Tuberkel in Leber und Niere. Käsige Tuberkulose von Prostata, linkem Hoden und Nebenhoden, Verkäsung der perivesikalen Lymphdrüsen, Verkalkung der Ansatzränder der Aortenklappen. Endokardschwielen.

Fall 81.

Sektion: 15. XI. 1904. 36 Jahre.

Beiderseitige Lungenphthise mit geringer Kavernenbildung und käsiger Pneumonie, käsige Tuberkulose der Prostata des linken Nebenhoden und Hoden, der linken Samenblase, käsige Tuberkulose des linken Nierenbeckens, völlige Verkäsung des linken Ureters mit starker Verdickung, disseminierte Tuberkulose der Blase mit Verkäsung des Trigonum Lieutaudi.

Fall 82.

Sektion: 17. XI. 1904. 28 Jahre.

Schwielige Induration der rechten Lungenspitze mit verkalkten Knötchen, grosse Kaverne im linken Oberlappen, Perforation derselben in die Pleurahöhle, grosser Seropneumothorax, disseminierte Miliartuberkulose der rechten Lunge, Miliartuberkel im Endokard, Schilddrüse, Milz, Nieren, Leber, grosser Käseherd in der Prostata.

Fall 83.

Sektion: 22. XII. 1904. F. 25 Jahre.

Akute tuberkulöse Meningitis der Basis und Konvexität, miliare Knötchenaussaat in Lungen und Nieren, submiliare Aussaat in allen Organen bei chronisch indurierender Tuberkulose der Spitzen. Subchronische ulzeröse Tuberkulose der Unterlappen, fortschreitende nodöse Tuberkulose aller Lungenabschnitte. Volumen pulmonum auctum und Endocarditis tuberculosa? der Mitralklappen. Käsige Tuberkulose der Bifurkationsdrüsen. Tuberkulöse Knoten des linken und mittleren Prostatalappens. Tuberkulöse Geschwüre im untersten Ileum und Kolon. —

Fall 84.

Sektion: 9. I. 1905. K. 35 Jahre.

Chronische indurierende und ulzeröse Tuberkulose beider Lungen, besonders der Oberlappen. Frische Lobulärpneumonie beider Lungen, besonders der Mittellappen. Linksseitige fibröse Pleuritis. Dilatation des Herzbeutels und der

Ventrikel. Vorgeschrittene käsige Tuberkulose beider Nierenbecken, Ureteren, Samenbläschen, Ampullen, des rechten Nebenhoden und Vas deferens. Tuberkulose der Blase, der Pars prostatica urethrae und beider Prostatalappen. Ödem der Nieren. Tuberkulöse Geschwüre im Dickdarm; verkäste tuberkulöse Knoten im linken und rechten Leberlappen. Fibröse Periappendizitis und entzündliche Atresie des Wurmfortsatzes. Akuter hyperplastischer Tumor und submiliare Knötchen der Milz, beginnender Hydrothorax und Aszites.

Fall 85.

Sektion: 18. I. 1905. M. 24 Jahre.

Subakute und akute generalisierte Miliartuberkulose, ausgehend von käsiger Tuberkulose des Ductus thoracicus im Anschluss an schwartig abgeheilte linksseitige Pleuritis. Subchronische tuberkulöse Herde der linken Lunge, beiderseitige kruppöse Pleuritis. Hochgradige akute basilare tuberkulöse Meningitis, drei Solitärtuberkel des Gehirns, ziemlich gleichalterig. Tuberkulöse Knoten der rechten Nebenniere und beider Prostatalappen. Hanfkorngrosser tuberkulöser Herd der Leber. Zahlreiche fibrös umgewandelte Tuberkel der Nieren. — Chorioidealtuberkel. Tuberkulöse Geschwüre an der hinteren Kommissur des Kehlkopfes, an der linken Tonsille, an der Valvula Bauhini und im Colon ascendens. Chronische Gastritis. Abgeheilte tuberkulöse Knötchen der beiderseitigen oberen Halslymphdrüsen.

Fall 86.

Sektion: 6. II. 1905. F. 48 Jahre.

Chronische ulzeröse Tukerkulose der linken Spitze, subchronische wenig ausgedehnte Tuberkulose beider Oberlappen. Disseminierte teils knotige, teils miliare Tuberkulose der Unterlappen, käsige Knoten des rechten Mittellappens, linksseitige subakute tuberkulöse Pleuritis, Katarrh und Thromben des Ductus thoracicus. Miliare Aussaat der Leber, tuberkulöses Knötchen einer Niere, subakute z. T. embolische Tuberkulose der Blase. Käsige Tuberkulose des linken Nebenhodens, Vas deferens, der linken Samenblase, des rechten Prostatalappens. Multiple miliare Knötchen der Leber und Lungen. — Hochgradige ulzeröse Laryngitis. Konfluierende frische Lobulärpneumonie im Zwerchfellteil des rechten Unterlappens, Ödem der Lungen, hochgradiges substantielles Emphysem der Lungen; Dilatation und Hypertrophie, Fettdegeneration des rechten Ventrikels. Abgeheilte fibröse Endokarditis der Mitralis; geringgradige deformierende Arteriosklerose der Aorta, Kranzarterien, geringgradiger spodogener Tumor der Milz. Hämochromatose des Dünndarmes. Narbe (?) an der Bifurkationsstelle des Ösophagus. Abheilende tuberkulöse Geschwüre des Coecum und Colon ascendens. Geringgradige Tuberkulose der linksseitigen Ileocoecal- und Lumbaldrüsen. Zwei Grawitzsche Tumoren der Nieren, zwei Myofibrome der Nieren.

Fall 87.

Sektion: 20. III. 1905. L. 39 Jahre.

Linksseitige hämorrhagische tuberkulöse Pleuritis mit totaler Kompressionsatelektase des linken Unterlappens. Rechtsseitige schwartige retrahierende Pleuritis bei in Abkapselung begriffener geringgradiger käsiger Tuberkulose der rechten Spitze und rechtsseitigen Bronchialdrüsen. Subchronische Tuberkulose der obersten lumbalen und der untersten mediastinalen Lymphdrüsen. Käsige Tuberkulose des Truncus lymphaticus lumb. dexter. Katarrh des Ductus thoracicus. Chronische käsige Tuberkulose des rechten Hodens und Nebenhodens, beider Vasa deferentia, Ablatio des linken Hodens und Nebenhodens. Subakute disseminierte Tuberkulose beider Lungen, der Milz, Nieren. Solitär-

tuberkel beider Nebennieren, des linken Nucleus lentiformis und der linken Kleinhirnhemisphäre, Tuberkulose des rechten Handgelenkes. Käsige Zerstörung beider Samenbläschen und der Ampullen. Käsiger Knoten im linken Prostatalappen. Kleine Knoten in der rechten Prostatahälfte. Subchronische käsige Tuberkulose des Bauchfells, fortgeleitet von der rechten Zwerchfellskuppe. Fibröse Perihepatitis und Perisplenitis. Kleines tuberkulöses Geschwür am rechten Stimmband und der hinteren Kehlkopfkommissur. Tuberkulöse Knötchen der rechten Thyreoidea. Geringe Hypertrophie des rechten Ventrikels. Ödem der Lungen. Verdoppelung des unteren Endes des Ductus thoracicus und Mangel der Cysterna chyli.

Unter den 87 Fällen von Genitaltuberkulose sehen wir 86mal die Prostata affiziert. Nur ein einziges Mal (Fall 40) sind von den Organen des Genitaltraktus beide Hoden allein von Tuberkulose ergriffen. 22mal finden wir Prostata und Nebenhoden erkrankt, 13mal Prostata und Hoden, 20mal Prostata, Hoden und Nebenhoden, 30mal Prostata ohne Erkrankung von Hoden oder Nebenhoden.

Die Statistik von Bruns führt zu dem Ergebnis, dass die Hälfte der Kastrierten auf Lebensdauer geheilt war. Das sind die allein an Genitaltuberkulose Erkrankten. Gestorben sind fast alle, die gleichzeitig an Tuberkulose der Harnorgane litten; sowie die meisten (86 %) der gleichzeitig an anderweitiger Tuberkulose Erkrankten. Von 87 wegen einseitiger Hodentuberkulose Kastrierten sind im ersten Triennium 18 gestorben und zwar 8 an Urogenitaltuberkulose, 7 an anderweitiger Tuberkulose; bei 19 weiteren Kranken stellte sich nach der halbseitigen Kastration eine Erkrankung des anderen Hodens ein. — Bei den doppelseitig Kastrierten starben von 32 Operierten 13 und zwar 5 an Urogenitaltuberkulose, 7 an anderweitiger Tuberkulose.

Die statistische Zusammenstellung der Czernyschen Klinik (Simon, 30. Chirurgenkongress 1901) weist folgendes Resultat auf; Von 92 in 22 Jahren kastrierten Patienten lebten im Jahre 1901 noch 59; von diesen waren zurzeit 54 frei von jeglicher Tuberkulose. Rechnet man hierzu noch die 7 an interkurrenten Krankheiten Verstorbenen, die jahrelang von Tuberkulose frei waren, so wurden 61 = 66,3 % geheilt. 33 starben und zwar 26 an Tuberkulose.

Nähere Angaben über den Sektionsbefund fehlen in beiden Statistiken. Wie erklärt sich nun dieser Gegensatz zwischen diesen Statistiken und der unserigen? — Nach den Ansichten von Bruns sind die Befunde von Autopsien überhaupt nicht verwendbar, da dieselben vielmehr die vorgeschrittenen und Endstadien als die Anfangsstadien wiedergäben und für den primären Ausgangsort nicht entscheidend sein können.

Jedoch kommen 1. nicht nur die Endstadien, sondern häufig auch Frühstadien zur Obduktion, und ist 2. die pathologisch-anatomische Untersuchung eine viel genauere als die chirurgische, da alle in Betracht kommenden Organe genau untersucht werden können. Vielmehr führen die Ergebnisse der Chirurgen deswegen zu der Anschauung, dass die primäre Nebenhodentuberkulose häufiger ist als die primäre Prostatatuberkulose und dass die Tuberkulose des Nebenhoden bei sonst intakten Genitalorganen gar nicht selten vorkommt, weil die Schwierigkeit der Erkennung einer Prostataerkrankung so gross ist, dass diese häufig übersehen wird. Daher kann die Statistik der Chirurgen gegenüber der pathologisch-anatomischen nicht ins Gewicht fallen.

In diesem Sinne schreibt auch König (Deutsche Ztschr. f. Chir., Bd. 47): „Die Prostatatuberkulose ist entschieden viel häufiger, als man allgemein annimmt. Dass sie oft übersehen wird, erklärt sich schon aus der Lage dieses Organes, ferner aus dem Umstand, dass Prostatatuberkulose lange Zeit latent bleiben kann, wie auch Kocher hervorhebt.“ Simmonds (Archiv f. klin. Medizin, Bd. 38) hält es für unmöglich, die Mitbeteiligung der Prostata durch die Palpation zu erkennen, da nur ganz ausnahmsweise eine auffallende Vergrösserung des Organes zur Beobachtung kommt, geringe Form- und Grössenabweichungen aber innerhalb des Normalen liegen. — Haas (Beiträge z. klin. Chirurgie, Bd. 30) selbst scheint sich auch der Wichtigkeit dieses Punktes wohl bewusst gewesen zu sein, wenn er in seiner Statistik aus der Brunsschen Klinik ausdrücklich bemerkt, dass sich in den älteren Krankengeschichten, die er gleichfalls in seiner Zusammenstellung verwertet hat, nur vereinzelte Angaben über die Untersuchung oder Erkrankung der Prostata vorfinden.

Ich konnte mich häufig am Sektionstische überzeugen, dass, ohne dass irgend eine Vergrösserung oder äusserlich wahrnehmbare Veränderung der Prostata bestand, dieselbe von mehreren Käseknoten durchsetzt war. Ja häufig findet man erst, nachdem man die Prostata in viele Stücke zerlegt hat, einen kleinen Käseknoten. Einmal (Fall 83) zeigte der Abstrich eines kleinen Knotens im Mittellappen der Prostata, dessen tuberkulöse Natur durch das makroskopische Aussehen allein nicht sicher gestellt werden konnte, eine sehr reichliche Anzahl Tuberkelbazillen. Ferner ist erwiesen, dass nach Abtragung von Nebenhoden und Vas deferens die Prostatatuberkulose ausheilen kann. Die Ausheilung der Prostatatuberkulose ist sowohl von chirurgischer als auch pathologisch-anatomischer Seite aus zu wiederholten Malen konstatiert worden [Kocher, König, Büngner, Marwedel, Hueter] u. a. —

Wenn demnach einerseits feststeht, dass die Diagnose der Prostatatuberkulose häufig unmöglich ist, wenn andererseits zugegeben wird, dass die Tuberkulose der Prostata einer Rückbildung fähig ist, so ergibt sich hieraus der Schluss, dass die klinische Beobachtung allein einen stringenten Beweis für die Lokalisation und Ausbreitung der Genitaltuberkulose nicht liefern kann. — Wenn aber nach unserer Statistik nicht allein unter 86 Fällen 85 mal die Prostata tuberkulös gefunden, sondern sogar unter 86 Fällen 30 mal eine isolierte Prostatatuberkulose nachzuweisen ist und nur einmal eine Erkrankung des Hoden ohne Erkrankung der Prostata gefunden wird, dann ist wohl der Schluss berechtigt, dass die Prostata am häufigsten unter den Genitalorganen von Tuberkulose befallen wird.

Ich habe nun ferner die mir zu Gebote stehenden grösseren Statistiken über Genitaltuberkulose durchgesehen: Fast sämtliche ergänzen, soweit sie nach Sektionsmaterial zusammengestellt sind, in ausgezeichneter Weise unsere Befunde, dass nämlich die isolierte „Hodentuberkulose" gegenüber der gleichzeitigen Erkrankung der Prostata oder der alleinigen Erkrankung derselben in den Hintergrund tritt. Unter 15 von C. v. Krzywicki (Zieglers Beiträge, Bd. 3, 1888) veröffentlichten Fällen war 14 mal die Prostata befallen. Darunter 3 mal zugleich mit dem Nebenhoden, 6 mal mit Hoden und Nebenhoden, 5 mal war nur die Prostata erkrankt, 1 mal war nur Hoden und Nebenhoden tuberkulös ohne Infektion der Prostata.

Hueter veröffentlicht 11 Fälle. Bei sämtlichen war die Prostata erkrankt, 5 mal ohne Hodenerkrankung, 6 mal mit Hodenerkrankung.

Aus der Statistik von Oppenheim in seiner Arbeit zur Kenntnis der Urogenitaltuberkulose (Inaug.-Dissert. Göttingen 1889) kann ich 24 Fälle von Genitaltuberkulose verwerten. — 18 mal ist eine Erkrankung der Prostata konstatiert; 7 mal war nur die Prostata tuberkulös, 6 mal nur Hoden und Nebenhoden. 11 mal waren Prostata, Hoden bezw. Nebenhoden zugleich erkrankt.

Steinthal (Virchows Archiv, Bd. 100) hat 24 Fälle von Urogenitaltuberkulose aus der Literatur gesammelt; 13 davon mit Tuberkulose des Genitalapparates. In 7 von diesen ist der Prozess nur in der Prostata lokalisiert, 4 mal ist eine Erkrankung von Hoden und Nebenhoden mit Prostatatuberkulose gemeinsam, 2 mal eine isolierte Erkrankung des Nebenhodens vorhanden gewesen. — Die beiden Statistiken, die ich jetzt anführe, weichen insofern etwas von den anderen ab, als bei denselben

die isolierte Prostatatuberkulose gegenüber der isolierten Hodentuberkulose zurücktritt.

Heiberg (Festschrift für Virchow 1891) führt 48 Fälle von Urogenitaltuberkulose beim Manne an. Greifen wir diejenigen heraus, bei denen eine Tuberkulose der Prostata oder des Hoden und Nebenhoden verzeichnet ist, so bleiben noch 41 Fälle übrig: 26 mal ist eine Tuberkulose der Prostata zu konstatieren, 5 mal ist nur die Prostata, 15 mal nur der Hoden oder Nebenhoden erkrankt. 21 mal finden wir eine kombinierte Hoden-Prostata-Tuberkulose.

Kochs (Inaug.-Dissert. Kiel 1899) Statistik bringt 52 Fälle von Tuberkulose des Hodens und der Prostata. — 19 mal isolierte Prostatatuberkulose, 22 mal isolierte Hodentuberkulose, 11 mal Kombination von Prostata- und Hodentuberkulose.

Simmonds (Archiv f. klin. Medizin, Bd. 38, 1886) fand in 35 Fällen von Genitaltuberkulose 26 mal die Prostata, 31 mal den Nebenhoden, 15 mal den Hoden tuberkulös. Genauere Angaben über die isolierte Prostatatuberkulose fehlen, doch erwähnt Simmonds, dass man bisweilen die Prostata erkrankt findet, während Hoden oder Nebenhoden intakt sind.

Gesamtstatistik.

Anzahl der Fälle		Isolierte Prostatatuberkulose	Isolierte Hodentuberkulose (Hoden und Nebenhoden)	Prostata und Hodentuberkulose (Hoden und Nebenhoden)
v. Krzywicki	15	5	1	9
Steinthal	13	7	2	4
Hulter	11	5	0	6
Oppenheim	24	7	6	11
Heiberg	41	5	15	21
Koch	52	19	22	11
Eigene Fälle	87	30	1	56
	243	78	47	118

Es ergibt also die Gesamtstatistik, dass unter 243 Fällen von Genitaltuberkulose 78 mal (= 32,0 %) isolierte Prostatatuberkulose und 47 mal (= 19,34 %) isolierte Hodentuberkulose gefunden wurde; hiermit ist der Beweis erbracht, dass die isolierte Prostatatuberkulose bedeutend häufiger ist, als die isolierte Hodentuberkulose.

Während ich mich bisher ausschliesslich mit der Tuberkulose des Genitalapparates ohne Berücksichtigung der Mitbeteiligung des übrigen

Organismus an der tuberkulösen Erkrankung beschäftigte, muss ich nunmehr auf letzteren Punkt noch näher eingehen, denn von unseren Sektions-Ergebnissen aus betrachtet, könnte es scheinen, als ob durch die Kastration nur vorübergehende Erfolge zu erzielen seien, da ja bereits zur Zeit der Operation in den meisten Fällen in der Prostata tuberkulöse Herde beständen, die als Infektionsquelle für die Genitalorgane oder andere Körperteile dienen.

Die Betrachtung der Sektionsprotokolle zeigt jedoch, dass es sich in der Mehrzahl der von uns notierten Fälle sowohl von isolierter Prostatatuberkulose als auch von ausgedehnter Tuberkulose des Genitalapparates, um eine generalisierte Tuberkulose handelt, so dass bei der Obduktion bereits in mehreren oder vielen Organen embolische tuberkulöse Herde aufgefunden wurden. Derartige Fälle dürfen aber für die Beurteilung der therapeutischen Bedeutung der Kastration nicht herangezogen werden, denn es ist klar, wie von chirurgischer Seite betont wird und aus den Statistiken derselben hervorgeht, dass nur solche Fälle massgebend sein können, bei denen die Genitaltuberkulose entweder die einzige Erkrankung oder die Erkrankung anderer Organe wenigstens so geringfügig ist, dass die klinischen Erscheinungen derselben nicht im Vordergrund gestanden haben können. Allerdings ist der anatomische Nachweis, dass die Genitaltuberkulose als einzige und erste Lokalisation im Organismus vorkommt, nur in den seltensten Fällen erbracht worden, wie Hueter erwähnt. Wenn somit hervorgehoben worden ist, dass nach den Sektionsergebnissen die isolierte Prostatatuberkulose häufiger ist als die isolierte Hodentuberkulose, so lassen sich diese Schlüsse für die praktische Chirurgie nicht verwerten.

Man könnte nun weiter daran denken, an der Hand unserer Ergebnisse die Frage von der aszendierenden und deszendierenden Verbreitung der Tuberkulose im Genitalapparat wieder aufzuwerfen und aus der häufigen Erkrankung der Prostata den Schluss zu ziehen, dass dieselbe auch oft den Ausgangspunkt für die Erkrankung des Nebenhodens abgäbe, was also für die Ausbreitung der Genitaltuberkulose entgegen dem Sekretstrome spräche. Allein ein Beweis könnte hier nur durch genaue an Serienschnitten gemachte Untersuchung des Vas deferens erbracht werden. Im übrigen ist auch diese Annahme nach den klassischen Versuchen Baumgartens, der feststellte, dass sich die Tuberkulose des Kaninchens innerhalb des Urogenitalapparates stets in der Richtung des Sekretstromes (Samen- oder Harnstromes) und nur unter ganz besonderen Umständen entgegen dessen gewöhnlicher Richtung ausbreitet, höchst unwahrscheinlich.

Ganz auszuschliessen ist dieser Modus jedoch nicht. Nehmen wir z. B. an, dass nach einer auf hämatogenem Wege erfolgten Infektion der Prostata der Prozess sich auf den Anfangsteil des Vas deferens ausgebreitet hat, so dass es zur Schwellung der Schleimhaut, Verengerung des Lumens, Verlegung desselben durch käsige Massen gekommen ist, so könnte sicher in seltenen Fällen der Nebenhoden bezw. Hoden auf dem Wege des Vas deferens infiziert werden. Wir müssten allerdings hier mit Faktoren wie Sekretstauung, Verschleppung von Tuberkelbazillen durch Leukozyten, Fortkriechen der Tuberkelbazillen-Kolonien in der Wand des Vas deferens rechnen, Annahmen, für die wir Beweise nicht erbringen können und deren Realisierung durchaus unwahrscheinlich ist.

In der Mehrzahl der Fälle von gleichzeitiger tuberkulöser Erkrankung von Hoden bezw. Nebenhoden und Prostata trifft sicher die Baumgartensche Lehre von der deszendierenden Ausbreitung zu, so z. B. bei Fall 5, bei dem wir den Prozess auf einer Seite lokalisiert finden. Hier wird es von dem zuerst befallenen linken Hoden auf dem Wege des Vas deferens zur Infektion der linken Prostatahälfte gekommen sein, ebenso bei Fall 20, 65 u. a.

Eine andere Auffassung erfordert z. B. Fall 86. Hier sind Nebenhoden, Vas deferens, Samenblase auf der linken Seite erkrankt, die linke Prostatahälfte ist frei und rechterseits fand sich ein tuberkulöser Knoten in der Prostata. Hier liegt die Erklärung viel näher, diesen Herd als einen auf hämatogenem Wege entstandenen anzusehen.

Während in den beiden eben angeführten Beispielen über die Ausbreitung der Tuberkulose Zweifel nicht bestehen, lässt der letztsezierte Fall (87) verschiedene Auffassungsweisen zu. Hier wurde der linke Hoden und das Vas deferens vor einem Jahr reseziert. Es fand sich bei der Sektion eine hochgradige Verkäsung des Stumpfes der linken Samenblase sowie der linken Prostatahälfte, ausserdem eine hochgradige Verkäsung des rechten Hoden und Nebenhoden, des rechten Vas deferens und der Samenblase, sowie mehrere kleinere Knoten in der rechten Prostatahälfte. Der Grad des Prozesses und die Lage der Käseknoten in der Prostata macht es wahrscheinlich, dass hier die Prostata vom Hoden aus infiziert wurde; die gleiche Erklärungsweise kann auch für die Tuberkulose des linken Prostatalappens herangezogen werden; immerhin lässt hier der Grad der Erkrankung (mehrere kleinere Knoten) auch daran denken, dass es sich um auf dem Blutwege in die Prostata gelangtes Tuberkelvirus handelt, zumal wir gleichalterige, sicher auf

hämatogenem Wege entstandene Prozesse im Gehirn und den Nebennieren finden.

Jedenfalls steht folgendes fest:

1. Wenn Prostata- und Hodentuberkulose gleichzeitig vorhanden sind, so ist, zumal auf Grund der Baumgartenschen Versuche in den meisten Fällen die Prostata sekundär auf dem Wege des Vas deferens befallen. Der Beweis muss hier in jedem einzelnen Falle durch genauere Untersuchung der Erkrankung des Vas deferens, der Samenblasen, der Lage und des Grades der Prostatatuberkulose erbracht werden.

2. Die Prostata wird bei der Tuberkulose des Genitalapparates in bei weitem der Mehrzahl der Fälle erkrankt gefunden. Sie scheint, — wie bei pyämischen Prozessen häufig Eiterungen in der Prostata gefunden werden, — gar nicht so selten von infektiösen Stoffen als Ablagerungsstätte benutzt zu werden (Weigert). Sie ist also in gleicher Weise wie Nebennieren und Gehirn ein günstiger Ansiedelungsort für die auf dem Blutweg in diese Organe gelangenden Bakterien.

3. Die isolierte Hodentuberkulose ist im Vergleich mit der isolierten Prostatatuberkulose und der gleichzeitigen Erkrankung beider Organe als seltene Erkrankung zu betrachten.

Aus dem Dr. Senckenbergschen pathologischen Institute.

Über klinisch latente Wirbeltuberkulose.

Von

Dr. Fritz Brenner,

Volontärassistenten am städt. Krankenhaus in Frankfurt a. M., ehemaligem I. Assistenten des Dr. Senckenbergschen Instituts.

Man findet nicht selten bei Sektionen mehr oder weniger ausgeprägte Wirbeltuberkulosen, die klinisch keine oder keine charakteristischen Symptome gemacht haben. Es sind das nicht nur Fälle, in denen der Prozess erst im Beginn war und daher für das Gesamtbild der Krankheitserscheinungen relativ belanglos blieb. In einer grossen Reihe von Fällen sind hochgradige Veränderungen mit Komplikationen vorhanden, ohne dass klinisch Beschwerden grösserer oder deutlicherer Art auf die Erkrankung hingewiesen haben. Im allgemeinen wird in den meisten Lehrbüchern auf die Häufigkeit der Wirbelsäulenerkrankung bei der Tuberkulose der Knochen und Gelenke hingewiesen. Birch-Hirschfeld, Ziegler, Kaufmann, Cornet führen an, dass die tuberkulöse Ostitis das schwammige, poröse Knochengewebe bevorzuge und am häufigsten an der Wirbelsäule auftrete. Nach Sprengel ist die Reihenfolge der Häufigkeit der Knochen- und Gelenkerkrankungen, Spondylitis, Coxitis, tuberkulöse Ostitis der kleinen Knochen der Hand und des Fusses, Gonitis, tuberkulöse Ostitis der langen Röhrenknochen, Tuberkulose des Fussgelenkes, der Fusswurzel, des Ellbogens, der Schulter und des Handgelenks. Nach Jaffe ist die Wirbelsäule in 26 %, Fusswurzel in 21 %, Hüftgelenk in 13 %, Kniegelenk in 10 %, Handknochen in 9 %, Ellbogen in 4 % usw. befallen. Die Diagnose wird wesentlich dadurch erschwert, dass die Wirbelsäule eine sehr geschützte Lage hat und die Erkrankung sich meistens nach vorn ausdehnt. Dadurch kommt der Prozess meistens später zur Erscheinung als an den leicht zugänglichen Extremitäten und Gelenken. Auch ist zuzugeben, dass die Spondylitis und ihre Begleiterscheinungen nicht selten spontan ohne Behandlung abheilen. Aber die Häufigkeit der zerstörenden Prozesse und die von ihnen ausgehenden mittelbar, oder unmittelbar das Leben bedrohenden Komplikationen lassen die Krank-

heit doch als eine recht schwere erscheinen und machen eine frühzeitige Diagnose und Behandlung dringend wünschenswert.

Im nachstehenden wurde das Material einer grossen Reihe von Sektionen in bezug auf die klinische Latenz und Bedeutung der Wirbeltuberkulose einer Bearbeitung unterzogen. Unter etwa 2500 Sektionen, die in einem Zeitraum von etwas über 2 Jahren vorgenommen wurden, fanden sich 39 Fälle von ausgesprochener tuberkulöser Wirbelerkrankung. Von diesen haben 22 — das sind etwa 56 % — keine oder nicht zur Diagnose der Erkrankung führende Erscheinungen gemacht. Hierzu führe ich noch drei mir von Hrn. Sanitätsrat Hirschberg freundlichst überlassene Fälle zum Teil noch in Behandlung befindlicher Patienten an. Für die überlassenen klinischen Notizen sage ich auch an dieser Stelle Herrn Sanitätsrat Hirschberg sowie den Herren Professoren Lüthje, Rehn, Treupel, den Herren Direktor Dr. Knoblauch, Sanitätsrat Harbordt, Dr. Streng, Cuno, Blum, De Bary und Metzger meinen besten Dank. Ich hebe hervor, dass die im nachstehenden besprochenen 22 Fälle nur die durch ihre mangelnden klinischen Symptome auffälligen Erkrankungen der Wirbelsäule sind. Auf die übrigen schweren, ohne weiteres erkannten Fälle von Wirbelkaries werde ich nur eingehen, soweit sie durch Besonderheiten interessant oder zur allgemeinen Beurteilung notwendig sind. Nicht berücksichtigt sind ferner die Fälle, bei denen nur ein unbedeutender kleiner Herd vorhanden war, der weder diagnostisches noch klinisches Interesse bieten konnte, oder wo sich bei generalisierter hämatogener Tuberkulose die bekannten kleinen Herde in den Wirbeln fanden. Ich möchte noch vorausschicken, dass nur die tuberkulöse Karies in den Kreis unserer Betrachtungen gezogen werden soll, während alle Fälle von auf anderer Ätiologie beruhenden Veränderungen der Wirbelsäule ausser Betracht gelassen werden. Für die 22 Fälle klinisch latenter zur Sektion gekommenen Fälle ergibt sich nach den dabei besonders interessierenden Gesichtspunkten eine Einteilung in folgende 4 Gruppen.

1. Lange bestehende jugendliche Wirbeltuberkulosen mit Verbiegungen der Wirbelsäule.

2. Isolierte Erkrankung der Querfortsätze der Wirbel.

3. Rezentere Wirbeltuberkulose ohne Verbiegungen und ohne sonstige tuberkulöse Knochenerkrankung.

4. Wirbeltuberkulosen, bei denen noch andere zum Teil hochgradige tuberkulöse Knochenerkrankungen bestehen, bei denen aber die Wirbeltuberkulose nicht auffällig war.

I. Gruppe.

Die folgenden Fälle sind dadurch ausgezeichnet, dass sie mit einer juvenilen Tuberkulose zusammenhängen, die zur Deformation führte. An den Verkrümmungen fand sich noch frische fortschreitende oder nicht abgeheilte Wirbelkaries, die symptomlos geblieben war.

Fall 1.

Hermann G., 31 jähr. Drehorgelspieler. Sektion 246, 1905. Prof. Albrecht.

Pathologischer Befund: Hochgradige Kyphose der unteren Brustwirbelsäule infolge ausheilender tuberkulöser Karies der unteren Brustwirbel. Tuberkulöser Knoten des rechten Oberlappens. Verkreidete rechtsseitige Pulmonal- und Bronchiallymphdrüsen. Tuberkulöse Knoten der Leber und Milz. Konfluierende lobuläre Pneumonie des rechten Unterlappens. Hochgradiges teilweise entzündliches Ödem aller Lungenabschnitte mit Ausnahme des rechten Mittellappens und der vorderen Partie des rechten Oberlappens. Hochgradige Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels. Verziehung der Aorta thoracica inferior, entsprechend dem Gibbus. Atrophie der Nieren. Frische entzündliche Hyperplasie der Bifurkationsdrüsen. Chronische Gastroenteritis.

Die untere Brustwirbelsäule zeigt entsprechend dem Gibbus eine nach vorn von derben fibrösen Schwarten umgebene spitzwinkelige Ausbuchtung. In dem Winkel abwärts nach rechts zieht ein teilweise dreifingerbreiter Kanal nach aussen vom rechten Psoas auf den Musculus iliacus bis zum Ligamentum Poupartii, umkleidet von einer derb-fibrösen Membran, ausgefüllt von schleimiger Flüssigkeit und eitrigen Fetzen. Die Aorta ist nach dem Gibbus gleichfalls spitzwinkelig ausgezogen und zeigt hier mehrere weissgelbliche Verdickungsstreifen. In der Pars abdominalis ist sie rundlich, ohne Verdickungen. Auf der Schnittfläche der Milz ca. ein Dutzend von Stecknadel- bis Linsengrösse variierender gelblicher verkalkter Knoten. Auf der Schnittfläche der Leber finden sich teils in der Tiefe, teils subkapsulär gelegen einige bis hanfkorngrosse, gleichfalls verkreidete und abgekapselte Knoten. Beide Nieren ohne Knoten.

Klinisches Verhalten: Der Patient wurde moribund eingeliefert. Er ging bis zuletzt seinem Beruf nach. Erscheinungen hat die Erkrankung wahrscheinlich nicht gemacht.

Fall 2.

Johann H. 65 jähr. Schneider Sektion 294, 1905. Dr. Trappe.

Pathologischer Befund: Tuberkulöser Abszess in der Höhe des 12. Brust- und 1. Lendenwirbels. Kyphoskoliose der Brust- und Lendenwirbelsäule. Schlaffe Pneumonie des linken Ober- und Unterlappens und des unteren Teiles des rechten Unterlappens. Subakute Miliartuberkulose der Lungen und Nieren. Hochgradige indurierende und ulzerierende chronische Tuberkulose des rechten Oberlappens.

Tuberkulöse Geschwüre im Cökum. Beiderseitige Pleuraverwachsungen. Erweichungsherd im hinteren Teil des l. Okzipitallappens. Braune Atrophie des Herzens. Koronarsklerose.

Bei Herausnahme der Aorta wird in der Höhe der oberen Lendenwirbelsäule ein Abszess eröffnet, aus dem sich reichlicher rahmiger, gelber Eiter entleert. Der Thorax ist fassförmig. Der Rumpf infolge Verkrümmung der Wirbelsäule auffällig verkürzt. Die Wirbelsäule zeigt im unteren Brustteil eine starke Ausbuchtung nach links und hinten, im Lendenteil eine entsprechende nach rechts. Die Zwischenwirbelscheibe zwischen 12. Brust- und 1. Lendenwirbel ist im vorderen Teil in eine mit Eiter gefüllte Höhle umgewandelt. Die anstossenden Wirbelkörper sind usuriert.

Die linke Lunge ist im Unterlappen und im unteren Teile des Oberlappens derb. Auf der Schnittfläche ist der Unterlappen fast luftleer, sehr reich an stark getrübtem Saft, nicht granuliert. Im Gewebe finden sich zerstreut reichlich grauweisse stecknadel- bis über hanfkorngrosse, gallertige Knötchen. Der Oberlappen im unteren Teil von ähnlicher Beschaffenheit wie der Unterlappen. Im übrigen normal luft- und safthaltig mit reichlichen stecknadelkopfgrossen, grauen, spärlichen Knötchen. In der rechten Lunge findet sich im Oberlappen eine etwa walnussgrosse Kaverne. Um den Hilus herum ist das Gewebe derb, schieferig induriert, mit zahlreichen in Gruppen angeordneten bis linsengrossen Knötchen. Im übrigen Gewebe finden sich ebenso wie im Unterlappen in mässiger Anzahl verteilte, etwa stecknadelkopfgrosse Knötchen.

In beiden Nieren an der Oberfläche sowohl als auf der Schnittfläche eine Anzahl von teilweise stecknadelkopfgrossen, teilweise etwas grösseren Knötchen.

Klinisches Verhalten: Diagnose: Pneumonie und Tuberkulose. Vor $1^1/_2$ Jahren apoplektischer Anfall. Seitdem starke Abnahme der Sehschärfe. Er war bis zu dieser Zeit niemals ernstlich krank. Die Deformität der Wirbelsäule bestand in gleicher Form seit der Jugendzeit. Kein Anhaltspunkt für fortschreitende Wirbelerkrankung.

Fall 3.

Franz P. 23jähriger Kaufmann. Sektion 701, 1905. Prof. Albrecht.

Pathologischer Befund: Ausgedehnte kariöse Zerstörung der unteren Brustwirbelsäule. Hochgradige spitzwinkelige Kyphose der unteren Brustwirbelsäule. Kompression des unteren Brustmarks. Ausgedehntes Ödem des unteren Brust- und oberen Lendenmarks. Basilare tuberkulöse Meningitis mit akutem entzündlichem Hydrocephalus internus. Hyperämie und Ödem des Gehirns. Konglomerattuberkel und Ödem im rechten Nucleus lentiformis. Tuberkel der rechten Kleinhirnhemisphäre. Zwei tuberkulöse Knoten der Leber. Obsoleter kleiner tuberkulöser Herd der linken Lungenspitze. Verkreidete linksseitige Pulmonaldrüsen. Verkreidung einer oberen Mesenterialdrüse. Rechtsseitige tuberkulöse, fibröse Pleuritis. Tuberkulöse fibröse Peritonitis.

Die Wirbelsäule ist im Brustteil hochgradig verkrümmt, der Brustkorb kurz. Das Sternum ist fast rechtwinkelig nach aussen verbogen.

Im Bereiche der unteren Brustwirbelsäule zeigt sich eine spitzwinkelige Abbiegung nach hinten, in der mittleren Brustwirbelsäule ist die Krümmung

nach rechts und vorne gewandt. Das periaortale Bindegewebe im unteren Brustteil ist hochgradig mit den die Wirbelkörper überdeckenden schwartigen Auflagerungen verwachsen. Nach der rechten Seite setzt sich im Bereich der unteren Brustwirbelsäule eine teilweise fast $1^1/_2$ cm dicke, von fibröser Verwachsung umschlossene Knötchenansammlung nach der Pleura costalis und diaphragmatica auf eine kurze Strecke fort. Das Zwerchfell ist in seiner linken Hälfte stark nach oben verzogen und auf der Wirbelsäule fest verwachsen.

Bei Durchsägung der Wirbelkörper zeigt sich entsprechend der oberen Lendenwirbelsäule eine aus käsig-fibrinösen Massen gebildete Einlagerung des Periostes und der äusseren Fläche der Dura mater, welche sich bis zu der Höhe des Ductus thoracicus fortsetzt, hier auf etwa 3 cm von fast rein fibrösen Verdickungen abgelöst wird; von da nach oben in der Brustwirbelsäule eine aus ziemlich dünnem, käsigkreidigem Eiter bestehende, ohne scharfe Grenze in die Dura übergehende Auflagerung der Wirbelkörper. Die Dura ist in dem entsprechenden Bezirke an der Innenfläche leicht mit den weichen Rückenmarkshäuten verklebt und im mittleren Brustteil von zarten fibrösen Auflagerungen überzogen. Die weichen Rückenmarkshäute überall aufs lebhafteste injiziert. Die Rückenmarkssubstanz ist hochgradig ödematös. Zeichnung undeutlich; das Lendenmark zeigt gleichfalls ziemlich undeutliche Zeichnung, Hyperämie der grauen Substanz.

Die Leber ist mit dem Zwerchfell verklebt; auf der Oberfläche fibröse Auflagerungen und bis kleinlinsengrosse graue Knötchen. Die Därme sind vielfach miteinander verklebt, die Serosa trüb, mit fibrinösen Auflagerungen und kleinsten Knötchen bedeckt. Im rechten Leberlappen ein etwa stecknadelkopfgrosser, im linken ein etwas grösserer, teilweise erweichter Knochen.

Klinisches Verhalten: Im Alter von 2 Jahren bildete sich, angeblich durch Sturz, die starke Kyphose aus, die angeblich nie Beschwerden machte. Vor $2^1/_2$ Jahren spürte Pat. Ermattung in den Beinen, die sich ständig etwas vermehrte und schliesslich zu einer Schwäche der Muskulatur führte, so dass das Gehen unmöglich wurde. Etwa drei Wochen nach Auftreten dieser Erscheinung stellten sich Schmerzen im Rücken ein, die am Schulterblatt begannen und längs der Wirbelsäule, vornehmlich auf der linken Seite bis zur Hüfte ausstrahlten. Therapie: Einreibungen. Nach einiger Zeit Abklingen der Beschwerden und gänzliches Aufhören; nach etwa 6 Wochen auch der Lähmung. $^3/_4$ Jahre darauf bekam Pat. die gleichen Beschwerden, die wiederum etwa 8 Wochen anhielten und in gleicher Weise verliefen. Auch jetzt verschwand die Lähmung wieder. Nach einem Jahr wiederholte sich der Anfall zum dritten Male, und seitdem (also seit $^3/_4$ Jahren) hält die Lähmung an. Es wurde dann Wirbelkaries mit Kompressionsmyelitis festgestellt. Die Wirbelsäule war während der ganzen Zeit nirgends druck- oder klopfempfindlich. Spastische Paraplegie beider Beine.

Fall 4.

Jakob E. 22 Jahre. Sektion 389, 1906. Dr. Wislicenus.

Pathologischer Befund: Karies der unteren Brustwirbelsäule, rechtsseitiger Psoasabszess. Hochgradige Kyphose der unteren Brustwirbelsäule, Lordose der Lenden- und Halswirbelsäule mit geringgradiger Skoliose. Beiderseitiger Hydrothorax. Beginnende Atelektasen, besonders in der linken Lunge. Eitrige Bronchitis. Emphysem. Hochgradige Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels und Vorhofs. Dila-

tation des linken Ventrikels. Stauungsinduration der Nieren. Stauungsleber. Aszites. Operationsnarbe der linken Regio submaxillaris.

Die Brustwirbelsäule zeigt in ihrem unteren Abschnitt eine hochgradige spitzwinkelige Abknickung nach hinten, die Lendenwirbelsäule infolgedessen stark nach vorne gewölbt, in ihrem unteren Abschnitt wendet sie sich wieder stark nach hinten. Ebenso findet sich eine ziemlich scharfwinkelige Kyphose am Übergang der Hals- zur Brustwirbelsäule mit geringer Ausbiegung nach links. Bei der Durchsägung zeigen sich in den unteren Brustwirbeln in den Wirbelkörpern nach der Vorderfläche zu derbe fibrös-käsige Einlagerungen. Unter der Faszie des rechten Psoas findet sich in eine derbe fibröse Kapsel gehüllt dicker gelber rahmiger Eiter in einer Länge von etwa 8, in einer Breite von mehreren Zentimetern. Keine Lungentuberkulose.

Klinisches Verhalten: Pat. litt seit längerer Zeit an Atemnot und Husten. Die hochgradige Kyphose und Thoraxdeformation besteht seit langem. Ein Anhaltspunkt für die Wirbelerkrankung und den Psoasabszess war nicht vorhanden.

Den vier Fällen ist die hochgradige Verkrümmung der Wirbelsäule von der Jugend her gemeinsam. Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir annehmen, dass sich in allen diesen Fällen vor Jahren in der Wirbelsäule ein tuberkulöser Prozess abgespielt hat, der zur Deformation führte. In Fall 1 ist der chronische Charakter direkt nachweisbar. Entweder blieb nun hier tuberkulöses Material liegen und führte durch irgend einen Anlass äusserer oder innerer Natur, sei es Trauma oder erneute Infektion innerhalb des Körpers zu einem wieder fortschreitenden Prozess, oder die durch die gesetzte Veränderung weniger resistente Wirbelsäule wurde bei einer Neuinfektion des Körpers erneut ergriffen.

In Fall 1 tritt deutlich die ausheilende Tendenz hervor. Der Psoasabszess ist in organisatorischer Umwandlung begriffen. Der Prozess an den Wirbeln schreitet nicht fort.

Ich erwähne hier nur kurz, dass sich in Fall 2 und 3 eine hämatogene zum Teil miliare Verbreitung von Tuberkulose findet. Wie weit die Wirbeltuberkulose als Ausgangspunkt für Miliartuberkulose in Betracht kommt, soll am Schlusse in der Gesamtbesprechung in Erwägung gezogen werden.

Wenn auch Fall 13 durch das Hinzukommen der Kompressionsmyelitis zuletzt diagnostiziert wurde, so ist doch der Verlauf sehr bemerkenswert. Das anfallsweise Auftreten der Lähmungserscheinungen und Schmerzen, die auf Einreibungen bald zurückgingen, war geeignet, den Verdacht von der Wirbelsäule abzulenken. Denn äusserlich bot sie keine Veränderungen, da sie ja vom zweiten Jahre an schon kyphotisch und starr war.

Sichere tuberkulöse Veränderungen anderer Organe, insbesondere der Lungen und Drüsen, sind anatomisch in allen Fällen bis auf einen vorhanden. In diesem (Fall 4) ist nur eine Operationsnarbe der linken Regio submaxillaris und ein Lupusgeschwür am linken Vorderarm notiert. Vielleicht rührt die Narbe von einer Operation tuberkulöser Drüsen her. Sonst fanden sich hier keine tuberkulöse Herde.

II. Gruppe.

Fälle von Wirbelkaries, die sich auf die Querfortsätze der Wirbel beschränken.

Karl W., 23jähriger Auslaufer. Sektion 925, 1906, Dr. Brenner.

Pathologischer Befund: Tuberkulöse Karies des 11. und 12. Brustwirbels. Chronische indurierende und ulzeröse Tuberkulose der linken Lunge mit ausgedehnter Kavernenbildung. Perforation einer Kaverne in die Pleurahöhle mit Bildung eines Pyo-Pneumothorax. Knotige käsige Tuberkulose der ganzen rechten Lunge. Tuberkulöse Peritonitis mit ausgedehnten Verklebungen und Verwachsungen des Netzes und der Därme. Tuberkulose des linken Samenbläschens und des Vas deferens. Tuberkulöse Knötchen in Milz, Leber und Nieren. Tuberkulöse Karies mit Abszessbildung am Sternum. Tuberkulöse Kehlkopf- und Darmgeschwüre. Rechtsseitige fibrinöse Pleuritis. Beiderseitige Pleuraverwachsungen. Dilatation des linken Ventrikels. Stauungsleber.

Die linksseitigen Querfortsätze des 11. und 12. Brustwirbels zeigen grüngelb verfärbten kariösen Knochen; die umgebende Muskulatur von gelblichem Eiter durchsetzt, so dass sich beim Einschneiden mehrere Esslöffel voll entleeren. Der 11. und 12. Brustwirbel zeigen in ihrem Wirbelkörper keine Veränderungen, nur an der Innenseite, am Wirbelkanal ist der Knochen rauh und die Dura spinalis mit bröckeligem Eiter bedeckt; ebenso sind die Grenzen der benachbarten Zwischenwirbelscheiben käsig-eitrig infiltriert. In der Höhe des 2. Interkostalraumes findet sich auf dem Sternum eine etwa talergrosse $1^1/_2$ cm hohe Beule, aus der sich beim Einschneiden grüngelber, bröckeliger Eiter entleert. Im Sternum etwas links von der kleinen Abszesshöhle ein etwa kirschkerngrosser, käsiger, weicher Knoten, der durch eitrig-infiltriertes Gewebe mit ihr in Verbindung steht. In der Milz bis stecknadelkopfgrosse gelbweisse, derbe Knötchen, in der Tiefe des rechten Leberlappens vereinzelt ein feinstes grauweisses Knötchen. Ebensolche auf der Schnittfläche der Nieren. Das rechte Samenbläschen zeigt verdickte Wand und käsigen Inhalt. Das Vas deferens verdickt, mit käsigem Inhalt und feinsten Knötchen im Lumen.

Klinisches Verhalten: Pat. wurde vor zwei Jahren wegen Lungenspitzenkatarrh vom Militär entlassen. Er wurde dann einige Wochen in einer Klinik behandelt und als geheilt entlassen. Er fühlte sich während der folgenden Zeit wohl. Vor $^1/_4$ Jahr stürzte er mit dem Rad, konnte aber ohne Beschwerden gleich weiter fahren. 8 Tage darauf fühlte er Stechen in der Kreuzgegend,

das sich bald besserte. Seit 8 Wochen klagte er über Atemnot und Brustbeschwerden. Ab und zu Schmerzen in der rechten Seite (Kreuzgegend) auch am Knie. Auftreten des Pyopneumothorax 14 Tage vor dem Exitus. Keine Erscheinungen von seiten der Brustwirbel.

Diagnose: Chronische Lungentuberkulose.

Fall 6.

Leonhard F., 42jähriger Oberpostschaffner. Sektion 208, 1907. Dr. Brenner.

Pathologischer Befund: Karies der unteren Brustwirbelsäule mit Fistelgängen nach der Haut. Chronische indurierende und ulzerierende Tuberkulose beider Oberlappen mit erweichenden käsig-pneumonischen Herden. Fortschreitende knotige Tuberkulose aller übrigen Lungenabschnitte. Broncho-pneumonische Herde in beiden Unterlappen. Subakute parenchymatöse Nephritis. Tuberkulöse Geschwüre im Darm und Kehlkopf. Erweichte linksseitige Inguinaldrüsen mit Fistelöffnung über dem Ligamentum Poupartii. Beiderseitige Pleuraverwachsungen. Hyperplastischer Tumor der Milz. Trübe Schwellung der Leber. Chronische Bronchitis. Kalkherd in einer Bifurkationsdrüse. Fettige Degeneration des Herzens. Dilatation beider Ventrikel. Ascites. Oedema anasarca der unteren Extremität, des Hodens und Penis.

Auf dem Rücken finden sich links neben der Brustwirbelsäule etwa in der Höhe des 12. Brustwirbels zwei mehrere Zentimeter lange, glatte, mehrere Millimeter breite Öffnungen der Haut, deren Ränder ebenso wie das Gewebe in der Tiefe schmierig belegt sind: mit der Sonde gelangt man in die Tiefe dicht neben die Wirbelsäule. Bei der Durchsägung in der Mittellinie zeigen die Wirbelkörper keine Veränderungen. Dagegen finden sich bei der Durchsägung der linksseitigen Wirbelrippengelenke die Querfortsätze des 7.—10. Brustwirbels hochgradig kariös zerstört, von eitrig infiltriertem, teilweise käsigem Gewebe umgeben. Die Gelenkflächen selbst von käsigen derben Massen überzogen; die Gelenkköpfchen der Rippen rauh, porös, teilweise mit käsigen Einlagerungen.

Klinisches Verhalten: Vor vier Monaten wurde der Drüsenabszess in der Leistengegend und am Rücken in der Höhe des 12. Brustwirbels inzidiert. Seitdem Fistelöffnungen. Als Ausgangspunkt für den Abszess am Rücken wurden die Rippen angesehen. Tuberculosis pulmonum. Parenchymatöse Nephritis. Keine Erscheinungen von seiten der Wirbel.

Auch in diesen beiden Fällen ist eine Erkrankung der Wirbelsäule nicht konstatiert worden. Im Fall 6 hatte sich zwar am Rücken ein Abszess gebildet, der inzidiert wurde. Da aber von seiten der Wirbelsäule keine Symptome vorhanden waren, und der Abszess mehr seitlich an der Thoraxwand lag, so nahm man Erkrankung der Rippen an. Im Fall 5 hat die Erkrankung der Querfortsätze, mit Übergreifen auf die Zwischenwirbelscheibe und die Dura spinalis gar keine Erschei-

nungen gemacht. Hier fand sich ausserdem noch Karies des Sternum, so dass dieser Fall auch in die III. Gruppe gehört. In beiden Fällen war klinisch eine fortschreitende Lungentuberkulose festgestellt worden.

III. Gruppe.

In der ersten Gruppe sind diejenigen Fälle zusammengestellt, in welchen die langjährige Verkrümmung der Wirbelsäule und die bestehende Starrheit einerseits neu auftretende Prozesse verbergen halfen, andererseits die alten Veränderungen die Aufmerksamkeit auf die Wirbelsäule lenkten. Die Erkrankung der Querfortsätze macht an und für sich geringe Erscheinungen. In der nun folgenden Gruppe sind die Fälle zusammengestellt, in welchen keine äussere Deformation oder eine sonstige Erscheinung zur Diagnose einer Knochenerkrankung leiten konnte.

Fall 7.

Frau A. G., 45jährige Stepperin. Sektion Nr. 144, 1905. Prof. Albrecht.

Pathologischer Befund: Tuberkulöse Zerstörung des vorderen Teiles der Cartilago intervertebralis lumbalis II mit chronischer produktiver Ostitis der angrenzenden Wirbelkörperpartien. Beiderseitiger abgesackter präpsoadischer Abszess. Konfluierende pneumonische Herde des rechten Unterlappens. Beginnende Lobulärpneumonie des linken Unterlappens. Ödem der emphysematösen Lunge. Tuberkulöse Narbe in der rechten Spitze. Kalkherd in einer Bifurkationsdrüse. Schrumpfung der Gallenblase, Erweiterung des Ductus cysticus und choledochus durch beweglich eingekeilten Gallenstein; hochgradige Dilatation der oberhalb gelegenen Gallengangabschnitte. Multiple Narben der Wand des Ductus cysticus. Pericholecystitis fibrosa, Verwachsungen mit dem Duodenum und Colon transversum. Acholie, frischer Katarrh im Dünndarm. Galliger Inhalt im geblähten Dickdarm. Akute hyperplastische Splenitis.

Oberhalb des rechten Psoas eine retroperitoneale, etwa zitronengrosse Abszesshöhle, aus welcher sich reichlicher, ziemlich dünner Eiter entleert. Die vordere Wand der Abszesshöhle wird gebildet von der leicht verdickten Psoasfaszie. Median geht die Abszesshöhle in einen von derben Schwarten umgebenen Kanal über, der in eine den Wirbelkörper des 2. Lendenwirbels umschliessende mit Eiter gefüllte Höhle führt, in deren Grunde der rauhe Wirbelkörper zutage tritt. Nach links erstreckt sich von demselben Wirbel aus eine etwa hühnereigrosse gleiche dünnwandige Abszesshöhle.

Klinisches Verhalten: Pat.[1]) litt seit 4 Jahren an menstruellem

[1]) Der Fall ist veröffentlicht: L. Metzger, Zur Kasuistik des menstruellen Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. 58. Bd. und L. Metzger, Über menstruellen Ikterus. Münchn. med. Wochenschr. 1905. Nr. 24.

Ikterus, der sich wahrscheinlich durch den oben erwähnten Befund eines federnd eingekeilten Gallensteines im Verein mit Störungen in der Gallensekretion und den Gallengängen zur Zeit der Menstruation erklärt. Pat. machte immer mehr mit der Zeit den Eindruck einer Schwerkranken, vielleicht Karzinomatösen, für welchen der objektive Befund keine rechte Erklärung bot. Durch die Wirbelkaries wurde diese Anämie und Kachexie bei der Sektion verständlich. Irgendwelche lokale Symptome waren niemals aufgetreten. Das Fehlen jeder Störung der Psoasfunktion erklärt sich aus der Lage der Abszesse unter der Faszie in einer dünnen Kapsel, welche die beiden Muskel frei liess.

Fall 8.

Johanna B., 77 Jahre. Sektion 867, 1905. Dr. Wislicenus.

Pathologische Diagnose: Karies der unteren Hals- und oberen Brustwirbelsäule. Disseminierte, subakute und akute Miliartuberkulose besonders der Nieren und Lungen. Bronchopneumonische Herde im rechten Oberlappen. Abgeheilte tuberkulöse Herde beider Lungenspitzen. Abgeheilte Tuberkulose von Bronchialdrüsen. Linksseitige obliterierende tuberkulöse Pleuritis. Rechtsseitige fibrinöse, tuberkulöse Pleuritis. Beginnende fibrinöse Perikarditis. Tuberkulöse Geschwüre des Cöcums. Chronische Aortitis, besonders der Pars thoracica mit Dilatation der Aorta.

Die 7. Zwischenwirbelscheibe und die angrenzenden Ränder des 7. Hals- und des 1. Brustwirbels sind kariös zerstört, so dass bei der Herausnahme der Halsorgane eine etwa pflaumengrosse, mit eitrigen Belägen ausgekleidete Höhle klafft. In die Kapsel der Milz ist eine Anzahl bis stecknadelkopfgrosser, rauher Knötchen eingelagert. Auf der Schnittfläche sind in der stark vorquellenden, weichen Pulpa, deren Follikel geschwollen sind, Knötcheneinlagerungen nicht deutlich erkennbar. Die Leber zeigt in der Kapsel in grösserer Zahl feinste bis stecknadelkopfgrosse glasige Knötchen. Das Gewebe auf der Schnittfläche weich, die Zeichnung undeutlich. Knötchen infolge der Weichheit des Gewebes nicht sicher erkennbar. (Mikroskopisch finden sich in Leber und Milz feinste miliare Tuberkel.) Die Magenschleimhaut ist nicht gerötet noch geschwollen und zeigt in der Nähe der grossen Kurvatur in der vorderen Wand einige graue bis stecknadelkopfgrosse Knötchen. Beide Nieren sind nicht vergrössert. Unter der Kapsel eine grosse Anzahl bis kirschkerngrosser Zysten. Die ganze Oberfläche beider Nieren und ebenso die Schnittfläche ist übersät mit verschieden grossen grauen von der Umgebung sich scharf absetzenden Knötchen, die über die Umgebung sich leicht erheben. Sowohl die Pleuren wie ihre schwartigen und fibrösen Verdickungen zeigen bei beiden Lungen eine grosse Menge bis stecknadelkopfgrosser grauer, sich über die Oberfläche erhebender Knötchen. Ebenso finden sich auf den Schnittflächen der Lungen zahlreiche verschieden grosse, feinste bis über stecknadelkopfgrosse Knötchen. Die Wand des Ductus thoracicus ist zart, sein Lumen nirgends verlegt.

Klinisches Verhalten: Rechts Spitzenverkürzung. Altes Vitium cordis. Arteriosklerose. Myodegeneratio. Bronchitis chronica. Bronchopneumonie. Seit 14 Tagen Temperatursteigerungen mässigen Grades. Rascher Verfall. Symptome von seiten der Wirbelsäule waren nicht vorhanden.

Fall 9.

Amandus H., 56jähriger Taglöhner. Sektion 874, 1905. Prof. Albrecht.

Pathologischer Befund: Karies zweier mittleren Brustwirbel und tuberkulöser prä- sowie beiderseitiger paravertebraler Abszess. Subakute miliare Tuberkulose von Milz, Leber, Nieren und Lungen. Tuberkulöse Knötchen der Prostata. Tuberkulöse subchronische Peritonitis mit beginnender Fortsetzung auf die rechte Pleura. Schlaffe Pneumonie beider Unterlappen bei hochgradig indurierender und ulzerierender Tuberkulose. Schrumpfung des rechten Oberlappens. Knotige, geringgradig fortschreitende Tuberkulose aller Lappenspitzen. Geringgradige geschwürige Tuberkulose des Dünn- und Dickdarmes. Tuberkulöse Geschwüre im Kehlkopf. Chronischer hyperplastischer Tumor der Milz. Hämochromatose der Milz, Leber und portalen Lymphdrüsen. Taenia mediocanellata im Dünndarm.

Auf der Höhe des 7. Interkostalraumes zeigt sich eine Verdickung auf der rechten Seite der Wirbelsäule, welche von den Wirbelkörpern ausgehend ungefähr drei Finger breit hinter die Pleura costalis reicht. Bei Eröffnung des prävertebralen Abszesses zeigen sich etwa zwei Esslöffel dicken eitrigen käsigen Inhaltes. Die Oberfläche der angrenzenden Wirbel ist rauh, teilweise zerbröckelt. Die Vena azygos weit, mit flüssigem Blut gefüllt. Der Ductus thoracicus in den unteren Partien leicht erweitert und mit reichlich trüber Lymphe gefüllt. Nach der linken Seite in der leicht verdickten Pleura gleichfalls ein etwa pflaumengrosser Abszess.

Die Serosa des Bauchfelles mit feinen stecknadelkopfgrossen Knötchen übersät, ebenso das grosse Netz, das an der vorderen Bauchwand mehrfach adhärent ist. Die unteren Ileumschlingen mit der hinteren Bauchwand lose verwachsen. Die Milz auf mehr als das Doppelte vergrössert, ziemlich weich, von ausgesprochener Violettfärbung, Pulpa nicht besonders vorquellend. Auf der Schnittfläche vereinzelte bis stecknadelkopfgrosse sowie eine mässige Zahl kleinster gallertiger Knötchen. Follikel nicht vergrössert. Die Leber von etwas derber Konsistenz, ausgesprochen brauner Farbe, deutlicher azinöser Zeichnung, mit sehr zahlreichen teilweise bis mohnkorngrossen, gallertigen bis weisslichen Knötchen. Die Nieren von Durchschnittsgrösse, die Kapsel adhärent, die Oberfläche im ganzen glatt, mit feinen Knötchen. Auf der Schnittfläche eine grosse Anzahl bis hanfkorngrosser, teils weisslicher teils verkäsender Knoten. Im linken Prostatalappen ein etwa haselnussgrosser, verkäster Knoten. Beide Lungen mit Ausnahme des rechten Oberlappens und der oberen Hälfte des linken Oberlappens von stark vermehrtem Volumen, die Pleura über beiden Unterlappen nach hinten getrübt, mit leichten fibrinösen Auflagerungen. In der linken Spitze ein oberflächlicher eingezogener, ungefähr hühnereigrosser schieferig indurierter Herd mit zahlreichen gallertigen Knötchen in der Peripherie, die übrige Schnittfläche zeigt nach dem Lobus lingualis zu reichliche in Gruppen bis zu 20 stehende Knötchen, dazwischen überall in geringer Menge Knötchen. Der Luftgehalt ziemlich reichlich, Saftgehalt vermehrt. In den schiefrigen Herden der Spitze ein paar Bronchiektasien. In der Unterlappenspitze ein pflaumengrosser indurierter Herd mit etwas reichlichen kleinen Knötchen. Die unteren zwei Drittel des Unter-

lappens von schlaffer, teilweise hellbraunroter, teilweise gelblicher Infiltration eingenommen. Auf der Unterlappenschnittfläche vereinzelte kleine Solitärknötchen. Der rechte Oberlappen zu etwa $1^1/_2$ Faustgrösse geschrumpft, vollkommen in ein derbes grauschwarzes, gegen die Spitze zu von einer kleinen Anzahl bis über walnussgrosser, derbwandiger, eiterstrotzender Kavernen durchsetztes Narbengewebe umgewandelt. Vereinzelt ragen käsige Vorsprünge in das Lumen hinein. Der lufthaltige Mittellappen enthält nach unten zu ein paar grössere Knotengruppen. In der Spitze des Unterlappens ein etwa walnussgrosser, schieferig indurierter Herd von der gleichen Beschaffenheit wie links. In der Zwerchfellgegend ein paar unscharf abgegrenzte Infiltrationsherde; in der Umgebung derselben entzündliches Ödem; im ganzen Unterlappen reichlicher Saftgehalt, geringgradig vermehrter Blutgehalt.

Klinisches Verhalten: Fortgeschrittene Lungentuberkulose. Chronische Bronchitis. Emphysem. Dilatation des Herzens. Arteriosklerose. Kein Anhaltspunkt für Wirbelerkrankung.

Fall 10.

Wilhelmine Sch. 35 Jahre. Sektion 995, 1905. Prof. Albrecht.

Pathologischer Befund: Tuberkulöse Karies der Zwischenwirbelscheibe zwischen 12. Brust- und 1. Lendenwirbel mit Ostitis productiva der angrenzenden Wirbelpartie, linksseitiger beginnender Psoasabszess. Akute generalisierte Miliartuberkulose aller Organe, ausgehend von einem Venentuberkel des rechten Unterlappens bei wenig fortgeschrittener ulzeröser und nodöser Tuberkulose beider Oberlappen. Beiderseitige adhäsive, linksseitig abheilende, tuberkulöse Pleuritis. Akute basilare tuberkulöse Meningitis. Beginnende Mazeration des Fornix. Disseminierte miliare Tuberkulose der linken Zwerchfellkuppel und der angrenzenden Peritonealpartie, insbesondere der Milzoberfläche. Chronische geschwürige Tuberkulose des Dickdarms. Rachitische Veränderungen der Knochen.

Am linken Psoas zeigt sich an dessen oberem Ende eine etwa taubeneigrosse mit dünnem käsigem Eiter gefüllte Höhle, welche mit unscharfen Grenzen in die Muskulatur übergeht; nach abwärts von ihr eine zweimal taubeneigrosse, sich allmählich verlierende Blutung. Am vorderen Ende des 1. Lendenwirbels zeigt sich zwischen ihm und dem letzten Brustwirbel ein käsiger Herd hinter dem Periost von etwa Linsengrösse; der Knochen in entsprechender Ausdehnung rauh.

Beide Lungen etwas gebläht, im rechten Oberlappen eine ungefähr walnussgrosse, im linken eine nicht ganz pflaumengrosse, ziemlich dünnwandige Kaverne mit eitrigem Inhalt. Im übrigen Oberlappen beiderseits ziemlich reichliche, nicht besonders grosse, schiefrige Knotengruppen, dazwischen kleine Knötchen. In dem stellenweise etwas blut- und saftreichen Unterlappen dicht gedrängte feine Knötchen, sowie vereinzelte hämorrhagische Flecken. In einer mittelweiten Vene des rechten Unterlappens findet sich in der Wand ein mehrere Millimeter breiter und etwa $1^1/_2$ cm langer käsiger, flach vorspringender, stellenweise etwas rauher Streifen. In den anderen obenerwähnten Organen zahlreiche feinste gallertige Knötchen.

Klinisches Verhalten: Miliartuberkulose. Tuberkulöse Meningitis. Die Wirbelsäule gerade. Keine Erscheinungen von ihrer Seite.

Fall 11.

Margarete G., 21jähr. Friseuse. Sektion 1010, 1905. Prof. Albrecht.

Pathologischer Befund: Ausgedehnter prävertebraler tuberkulöser Abszess der Brustwirbelsäule infolge chronischer Tuberkulose der oberen Brustwirbel mit ausgedehnter Zerstörung der zugehörigen Brustwirbelscheiben. Terminale eitrige Peritonitis. Amyloid der Milz (Sagomilz), Leber und des Darms; beginnendes Amyloid der Nieren. Abgeheilte geringgradige Tuberkulose und fibröse Pleuritis beider Spitzen. Atelektase in beiden Unterlappen. Braune Atrophie des Herzens. Lupus vulgaris der linken Supraklavikulargrube. Atrophie der Magenschleimhaut. Hochgradiger chronischer pigmentöser Katarrh des Dickdarmes. Narbe der linken Regio sternocleidomastoidea. Oedema anasarca. Hochgradige Anämie.

Die Aorta entlang ihrer Hinterwand verwachsen mit einer die oberen $^{2}/_{3}$ der Brustwirbelsäule überziehenden, die Breite der Wirbelkörper einnehmenden mit missfarbigem, teilweise käsigem, teilweise dünnem Eiter gefüllten Höhle. Die 7 oberen Brustwirbelkörper liegen mit kariös schiefrig verfärbter Vorderfläche in der Tiefe frei. Bei einem Längsschnitt durch die Aussenfläche zeigt sich nur reichliche Flüssigkeit, kein Eiter. Die Zwischenwirbelscheiben sind im Bereich der Wirbelnekrosen verschwunden, die Wirbel direkt knöchern vereinigt.

Beide Lungen klein, im ganzen von elastischer Konsistenz, glatter, hellroter bis weisslich-roter Pleura. In der linken Spitze ein kleiner etwas Käse enthaltender, abgekapselter Knoten mit umgebendem, geringgradig entzündlichem Ödem; daneben ein paar kleine, graue, unscharf gegen die Umgebung abgegrenzte, fibröse Knötchen; die übrige Schnittfläche im Ober- und Unterlappen etwas saftreich. In der rechten Spitze gleichfalls eine Narbe, welche mehrere Zentimeter in die Tiefe reicht und sich speziell am hinteren Rande nach innen fortsetzt.

Klinisches Verhalten: Gastroenteritis. Peritonitis. Alte Lungenspitzentuberkulose. Lupusgeschwür. Keine Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule oder sonstige Symptome. Seit 10 Wochen hat die Pat. Leibschmerzen, blutige, dünne Stühle. Erbrechen.

Vor $2^{1}/_{2}$ Jahren Husten und an der Schulter ein schwer abheilendes Geschwür.

Fall 12.

Karoline G., 67 Jahre. Sektion 1055, 1905. Prof. Albrecht.

Pathologischer Befund: Subakute geringe miliare Tuberkulose der Lungen, beginnende der übrigen Organe bei tuberkulöser Karies des 11. und 12. Brustwirbels mit Bildung eines prävertebralen Abszesses. Geringgradige schiefrig abgeheilte Tuberkulose beider Ober- und des rechten Mittellappens. Substantielles Emphysem der Lungen. Katarrhalische Pneumonie und Ödem. Rechtsseitige adhäsive Pleuritis. Beider-

seitiger, seröser Erguss der Pleurahöhlen mit beginnender Kompressionsatelektase des linken Unterlappens. Chronische Bronchitis. Hypertrophie des rechten Ventrikels. Stauungsinduration von Leber, Milz und Nieren. Beginnende deformierende Endaortitis. Embolie eines Arterienastes im rechten Unterlappen. Chronische und subakute fortschreitende Tuberkulose ohne Infiltration der lumbalen und iliakalen Lymphdrüsen.

Bei Herausnahme der Brustorgane zeigt sich eine zwischen 11. und 12. Brustwirbel gelegene prävertebrale, von derber Wand umschlossene, etwa walnussgrosse Abszesshöhle, angefüllt mit dickem, leicht käsigem Eiter. Mit ihren Rändern stossen die auf ihrer Vorderfläche rauhen Wirbelkörper direkt aufeinander. Die Zwischenwirbelscheibe zerstört. Die angrenzenden Partien der Kostalpleura ohne Besonderheiten.

In der Lumbalgegend sind die Lymphdrüsen in nach abwärts zunehmendem Grade vergrössert, teilweise kohlehaltig, teilweise in gleichmässig hellrötliche, auf der Schnittfläche glatte, nirgends verkäste, bis pflaumengrosse Knoten umgewandelt.

In der Milz sind feinste, aushebbare Knötchen hier und da zu erkennen. Auf der Schnittfläche der Leber bis 1/2 stecknadelkopfgrosse, vortretende Knötchen, in der Tiefe des rechten Lappens ein vereinzeltes, etwa hanfkorngrosses. In den Nieren eine geringe Anzahl von zumeist unscharf begrenzten, kleinen Knötchen der Oberfläche und Schnittfläche. Im Marke der einen Niere ein über hanfkorngrosses, käsiges Knötchen.

Beide Lungen gross, von in der Hauptsache schiefergrauem Ton, die Konsistenz abwechselnd verringert und unelastisch. In der rechten Spitze eine fast 5-Markstück grosse und ein paar kleinere, vollkommen schieferige Narben, die erstere fast 1 cm ins Gewebe reichend. Die mittleren und oberen Partien des rechten Oberlappens zeigen reichlichen Luftgehalt und reichliche, in Gruppen angeordnete Knötchen von dunkelgrauer Farbe. Das untere Drittel des Oberlappens zeigt granitartige Zeichnung und stark vermehrte Konsistenz neben reichlicher ödematöser Durchtränkung. In den hinteren unteren Partien unscharf begrenzte, hellrötliche Bezirke mit reichlicher Füllung durch leicht getrübten Saft. Der Mittellappen zum grössten Teil gleichfalls in grauweiss geflecktes, fibröses Gewebe umgewandelt mit zwischengelagerten emphysematösen Partien. Im Unterlappen sehr zahlreiche in ganz kleinen Gruppen stehende graue Knötchen, dazwischen saft- und blutreiches Gewebe.

Linker Oberlappen in der Spitze mit einer etwa talergrossen ca. 5 cm ins Gewebe reichenden Narbe. Der übrige Oberlappen zeigt neben ein paar derben Herden reichliche über den ganzen Lappen zerstreute, in feinsten Gruppen stehende Knötchen, welche auch im Unterlappen kleiner aber versät sich finden. Das Zwischengewebe ist überall ödematös, stellenweise ist der Saft leicht getrübt. Der Unterlappen ist verkleinert und enthält ziemlich reichlichen, etwas blutreichen Saft.

Klinisches Verhalten: Asthma bronchiale. Chronische Lungenindurationen (Tuberkulose?). Emphysem. Bronchitis chronica. Vitium cordis mit Dekompensation. Seit langen Jahren Husten. Kein Anhaltspunkt für Wirbeltuberkulose.

Fall 13.

Lorenz L. 39jähriger Arbeiter. Sektion 869, 1906. Dr. Brenner.

Pathologischer Befund: Subakute Miliartuberkulose bei Karies des 4. und 5. Lendenwirbels mit Aussaat von tuberkulösen Knötchen in alle Lungenabschnitte, in die Leber, die Nieren, in den linken Hoden und in die Pulmonaldrüsen. Ausgedehnte tuberkulöse Peritonitis mit dicker Schwartenbildung, Verwachsung, Verklebung sämtlicher Bauchorgane. Tuberkulöse Pleuritis, beiderseitige adhäsive Pleuritis. Schlaffe Pneumonie im rechten Unter- und Mittellappen. Bronchopneumonische Herde im linken Unterlappen. Chronische indurierende Tuberkulose beider Lungenspitzen, ausgedehnter rechts. Subakute Endocarditis verrucosa der Mitralis. Aortitis thoracica (luetica?). Dilatation des linken Ventrikels. Geschwürige Defekte am Penis. Granulierende Hautdefekte am linken Unterschenkel.

In der Gegend des 4. Lendenwirbels entleeren sich beim Abtrennen der Aorta aus der Wirbelfaszie etwa 2 Esslöffel voll bröckeligen, gelben Eiters. Am 4. und 5. Lendenwirbel findet sich in der Nähe der Zwischenwirbelscheibe eine kariöse Zerstörung des Knochens, am hochgradigsten nach dem Rückenmarkskanal zu. Die Zwischenwirbelscheibe teilweise käsig umgewandelt, mit rahmigem Eiter nach der Dura hin. Durchbruch nach der Vorderseite.

In der Milz, Leber und Nieren eine mässige Anzahl etwa stecknadelkopfgrosser, in der Tiefe des rechten Leberlappens ein paar bis linsengrosse Knötchen. In der Niere auch einige hanfkorngrosse. Im linken Hoden ein paar kleine derbe graue Knötchen. Das Peritoneum stark verdickt. Die ganzen Bauchorgane in ihm wie in einen derben Sack eingehüllt und miteinander verklebt und verwachsen. Neben älteren bis beinahe linsengrossen, finden sich zahlreiche feinste bis stecknadelkopfgrosse Knötchen auf der Serosa des Darmes und dem übrigen Peritonealüberzug. In der Spitze des linken Oberlappens ein etwa walnussgrosser, derber, narbig verzogener, schieferiger Herd. Im übrigen Oberlappen eine mässig reichliche Aussaat von grauen Knötchen, teilweise zu 2—3 etwas dichter zusammenstehend, ebenso im Unterlappen eine diffuse geringgradige Verteilung von einzelnen grauweissen, etwa stecknadelkopfgrossen Knötchen. Nur an einer Stelle eine peribronchial angeordnete Gruppe von etwa 20 zusammenstehend. Die ganze Lunge ausserordentlich saft- und blutreich. Im Unterlappen, besonders an den hinteren Partien einige erbsengrosse, konfluierende, derbere luftleere Partien mit trübem Saft. Die rechte Lunge zeigt im Unterlappen etwas ausgedehntere, konfluierende, lobulär-pneumonische Herde. In der Spitze des Oberlappens ein etwa gänseeigrosser, derber indurierter schiefriger Bezirk, in dem in geringer Menge bis über linsengrosse verkäste Knötchen liegen. In dem übrigen Ober- und Unterlappen eine mässige Anzahl grauweisser, vereinzelt etwas dichter, zu 3—5 zusammenstehender stecknadelkopfgrosser Knötchen. Dazwischen diffus im Gewebe verteilt einzelne miliare Knötchen. Ebensolche finden sich in mässiger Anzahl im stark ödematösen Mittellappen.

Klinisches Verhalten: Wiederholt war der Pat. wegen Pleuritis in Behandlung. Tuberkulose und adhäsive Pleuritis. Wegen der starken Erscheinungen von seiten der Bauchorgane wurde auch an Magentumor gedacht. Vor 3 Wochen entlassen. Starker Potator, der bis zu dem Abend, an dem er

in bewusstlosem Zustand eingeliefert wurde, in lustigem Zustand gewesen sein soll. Keine Erscheinungen von seiten der Wirbelsäule.

Fall 14.

Anton H. 20jähriger Buchdrucker. Sektion 62, 1907. Dr. Jacobsthal.

Pathologischer Befund: Tuberkulöse Karies der unteren Lendenwirbelsäule mit Abszessbildung. Chronische ulzerierende Tuberkulose des rechten Oberlappens. Knotige fortschreitende Tuberkulose aller übrigen Lungenabschnitte. Miliare Knötchen in beiden Unterlappen. Hochgradige Tuberkulose des Dünn- und Dickdarms. Tuberkulöse Larynxgeschwüre. Beiderseitige Pleuraverwachsungen, stärker rechts, mit Schwartenbildung. Geringgradige rechtsseitige fibrinöse Pleuritis. Stauungsfettleber.

An der unteren Lendenwirbelsäule wölbt sich das Periost stark vor. Beim Abtrennen der Aorta reisst das Gewebe ein und es entleeren sich mehrere Esslöffel voll gelben Eiters. Der 1. und 2. Lendenwirbel zeigen an der Vorderfläche ziemlich tiefgehende kariöse Zerstörungen; die dazwischenliegende Intervertebralscheibe ist ebenfalls teilweise zerstört und eitrig infiltriert. An der Hinterseite beginnt sich der Prozess in Gestalt eitriger Auflagerungen auf die Dura spinalis fortzusetzen.

Der rechte Oberlappen besteht aus einem System von miteinander kommunizierenden Kavernen, die durch derbes anthrakotisches Bindegewebe voneinander getrennt sind. Im Mittel- und Unterlappen einige derbe schiefrige tuberkulöse Knoten. Das übrige Gewebe ödematös, von einer mässigen Anzahl von eben sichtbaren grauen Knötchen durchsetzt. Der linke Oberlappen besteht aus derb anthrakotischem Gewebe mit bis erbsengrossen graugelben Knoten. Der Unterlappen normal luft- und safthaltig, ebenfalls mit gerade sichtbaren grauen Knötchen in geringer Ausbreitung.

Klinisches Verhalten: Der Pat. war bis vor 2 Jahren gesund. In dieser Zeit bekam er plötzlich Bluthusten und nahm seitdem immer mehr ab. In der letzten Zeit Schmerzen in den Waden. Die Wirbelsäule gerade, ohne Erscheinungen.

Fall 15.

Marius M. 20jähriger Maler. Sektion 63, 1907. Dr. Boit.

Pathologischer Befund: Karies der Brust- und Lendenwirbelsäule mit prävertebralem Abszess. Fortschreitende knotige und ulzeröse Tuberkulose beider Lungen. Miliare Knötchen in beiden Lungen. Konfluierende lobuläre Pneumonie im rechten Oberlappen. Lobulär-pneumonische Herde mit beginnender Verkäsung im rechten Mittellappen. Beiderseitige Pleuraverwachsungen. Tuberkulöse Dickdarmgeschwüre. Walnussgrosser Abszess in der Wand des Wurmfortsatzes am distalen Ende. Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels. Chronische geringgradige Endokarditis des medialen Mitralzipfels. Anämischer In-

farkt der Milz. Mehrere kleine anämische Infarkte in beiden Nieren. Hyperplastischer Tumor der Milz.

Die Aorta wird vom 2. Brustwirbel an bis zum 2. Lendenwirbel durch einen unter dem prävertebralen Bindegewebe gelegenen Abszess abgehoben, in dem sich etwa 100 ccm dicken gelblichen Eiters befinden. Die Innenwand wird an der Vorderfläche gebildet von einer dünnen, leicht granulierenden Membran, an der Hinterfläche von den rauhen, schmierig belegten, des Periostes entblössten Wirbelkörpern. Zwischen 11. und 12. Brustwirbel ist die Zwischenwirbelscheibe zerstört, die anliegenden Wirbel an der Ober- und Unterfläche oberflächlich zerstört.

Die rechte Lunge zeigt an der Spitze eine narbige Einziehung, unter der sich ein etwa erbsengrosser derber schiefriger Herd mit hirsekorngrosser Kreideeinlagerung findet. Dicht daneben eine bohnengrosse glattwandige, mit Kreidepartikelchen durchsetzte Kaverne. Der obere vordere Teil des Oberlappens besteht aus grossen konfluierenden grauroten luftleeren Herden von Milzkonsistenz, die von kleinsten Knötchen durchsetzt sind. Nach dem hinteren Teil des Oberlappens weniger ausgedehnte lobulär-pneumonische Herde und neben dichtstehenden stecknadelkopfgrossen z. T. schiefrigen Knötchen kleinste eben erkennbare Knötchen. Der Mittellappen mit zahlreichen lobulär-pneumonischen Herden. Der Unterlappen zeigt in sehr blutreichem Gewebe zahlreiche bis hirsekorngrosse prominierende Knötchen in lufthaltigem Gewebe. In der Spitze der linken Lunge eine narbige Einziehung, unter der Spitze eine pflaumengrosse glattwandige mit käsigem Eiter ausgefüllte Kaverne, etwas weiter unterhalb eine gleichgrosse Kaverne. Die unteren Partien des Oberlappens dicht durchsetzt von Knötchengruppen in lufthaltigem Gewebe. Im Unterlappen neben einer walnussgrossen zahlreiche kleine konfluierende Kavernen. Das umgebende Gewebe induriert, in den übrigen Partien des Unterlappens neben stecknadelkopfgrossen auch kleinste schiefrige Knötchen.

Klinisches Verhalten: Pat. hat seit einem halben Jahre öfters Bluthusten gehabt. Diagnose Phthisis pulmonum. Miliartuberkulose. Keine Erscheinungen von seiten der Wirbelsäule.

Fall 16.

Otto M. 20jähriger Zeichner. Sektion 188, 1907. Dr. Brenner.

Pathologischer Befund: Tuberkulöse Karies des 9. und 10. Brustwirbels mit prävertebralem Abszess. Chronische ulzeröse Tuberkulose beider Oberlappen, des rechten Mittellappens und der oberen Abschnitte beider Unterlappen. Fortschreitende knotige Tuberkulose aller übrigen Lungenabschnitte. Gallertige Pneumonie in beiden Oberlappen. Tuberkulöse Knötchen in Nieren, Milz und Leber. Hyperplastischer Tumor der Milz. Tuberkulöse Darm- und Kehlkopfgeschwüre. Beiderseitige ausgedehnte Pleuraverwachsungen. Konglomerattuberkel in der rechten Hemisphäre. Tuberkulöse Geschwüre des Wurmfortsatzes mit hochgradiger Dilatation.

Beim Lostrennen der Aorta wölbt sich im unteren Abschnitt der Brustwirbelsäule in der Mitte die Fascie nur flach, zu beiden Seiten der Wirbelsäule etwa je pflaumengross vor, so dass der ganze Abszess eine Breite von 7 cm,

eine Länge von etwa 5 cm einnimmt. Der Abszess zeigt nach der Bauchhöhle zu eine derbe Membran und ist mit käsigem bröckeligem Eiter gefüllt. Der 8. und 9. Brustwirbel zeigen an ihrer Vorder- und Seitenfläche rauhen, von käsigen Auflagerungen bedeckten Knochen. In der Tiefe des 8. Wirbelkörpers findet sich ein etwa kirschgrosser käsiger Knoten, der sich bis in die Mitte der Zwischenwirbelscheibe erstreckt. In dem 9. Brustwirbel ein etwa erbsengrosser gelber käsiger Knoten und in einem ebenfalls etwa kirschgrossen Bezirk der Knochen graugelb und derb, in beginnender Verkäsung. Die an den äusseren Rändern derbe und weisse, zwischen den beiden Wirbeln liegende Intervertebralscheibe ist gegenüber den anderen, benachbarten etwa auf die Hälfte verschmälert. In der Milz kleinste graue leicht aushebbare Knötchen. In der Tiefe des Leberlappens ein paar etwas grössere nicht ganz scharf abgegrenzte gelbliche Knötchen. In beiden Nieren sowohl an der Oberfläche wie auf der Schnittfläche eine ganze Anzahl nicht scharf abgegrenzter, stellenweise bis reiskorngrosser Knötchen. Beim Durchschneiden der rechten Hemisphäre findet sich in dem hinteren Schenkel der inneren Kapsel ein etwa kirschgrosser, derber auf der Schnittfläche ziemlich vorspringender Herd von graugelber teilweise zähgallertiger Beschaffenheit. In seiner Mitte eine etwa linsengrosse erweichte eitrige Höhle. In der Umgebung des Knotens die Marksubstanz strahlig verzogen.

Klinischer Befund. Tuberculosis pulmonum. Wirbelsäule gerade, ohne Erscheinungen.

Fall 17.

Katharina E. 70 Jahre. Sektion 293, 1907. Dr. Jacobsthal.

Pathologischer Befund: Tuberkulöse Karies der Lendenwirbelsäule mit beginnendem Psoasabszess. Chronische indurierende und frische fortschreitende knotige Tuberkulose beider Oberlappen und des rechten Mittellappens. Konfluierende lobuläre Pneumonie im linken Unterlappen. Kreideherd in einer rechtsseitigen Bronchialdrüse. Arthritis deformans des linken Kniegelenkes. Arteriosklerose. Defekt des Septum narium. Thrombose der linken Vena femoralis. Tuberkulöse Dickdarmgeschwüre.

Der 1. Lendenwirbel enthält in seinem Körper mehrere bis erbsengrosse, gelbe, eitrige Herde, die teilweise miteinander konfluieren. Der 2., 3. und 4. Lendenwirbel zeigen höchstgradige Defekte, so dass nur noch Reste von mit gelbem Eiter durchsetztem Knochen vorhanden sind. Der Eiter von den Höhlen des 3. und 4. Lendenwirbels ist nach rechts in eine Höhle, die sich teilweise in das Gewebe des Musculus ileopsoas ausdehnt, durchgebrochen. Vom Wirbelkörper ab dehnt sich der Abszess in einer Breite von mehreren Zentimetern und in einer Länge von etwa 6 cm aus. An den Resten des 3. Lumbalwirbels sitzt ein etwa pflaumengrosser mit Eiter gefüllter Abszess nach der linken Seite zu, der mit der vorher erwähnten Abszesshöhle durch den defekten Wirbel in Verbindung steht.

Klinisches Verhalten: Phthisis pulmonum. Wegen der Erscheinungen am Knie (Schwellung, Fluktuation, gehinderte Beweglichkeit) war an Kniegelenkstuberkulose gedacht worden. Ebenso war der Defekt an dem Septum der Nase für wahrscheinlich tuberkulös gehalten worden. An der Wirbelsäule fand sich nichts Auffälliges.

Die Veränderungen an der Wirbelsäule der vorstehend wiedergegebenen Sektionen sind zum Teil höchstgradig, die Komplikationen zahlreich und häufig Todesursache. So fand sich in nicht weniger als 7 von diesen 12 Fällen subakute oder akute Miliartuberkulose (8, 9, 10, 12, 13, 14, 15). Abszesse fanden sich nicht minder häufig. Wir wollen ganz absehen von den kleinen Abszessbildungen in den Höhlen zerstörter Wirbel, die nur wenig erst auf die Nachbarschaft übergriffen. Es bleiben dann noch fünf Fälle (9, 11, 12, 15, 16) mit grösseren prävertebralen Abszessen und zwei (Fall 7 und 10) mit einem Psoasabszess. In einem der Fälle (11) fand sich Amyloiddegeneration von Milz, Leber, Darm und Nieren. Keiner von den 12 Fällen war anatomisch frei von Lungen- und Drüsentuberkulose: siebenmal bestand fortschreitende ulzeröse oder knotige Tuberkulose, in den übrigen fünf Fällen waren alte abgeheilte Narben und Herde in den Spitzen und entsprechende Herde in den Drüsen. Tuberkulöse Peritonitis und Pleuritis waren ebenfalls mehrfach vorhanden, und wenigstens in einer Anzahl von Fällen dürfte die direkte Fortsetzung dieser Erkrankung von der Wirbeltuberkulose nachzuweisen sein.

In keinem der Fälle waren trotz der hochgradigen Veränderungen subjektive Beschwerden angegeben worden, noch waren bei der Untersuchung objektive Veränderungen wahrgenommen worden.

IV. Gruppe.

Die vierte Gruppe setzt sich zusammen aus Fällen, in denen bei Lebzeiten schon multiple tuberkulöse Knochenerkrankungen festgestellt, zum Teil operiert worden waren, bei denen aber trotzdem diagnostische Anzeichen für die Wirbelerkrankung fehlten.

Fall 18.

Marianne F., 48jährige Frau. Sektion 335, 1905. Prof. Albrecht.

Pathologischer Befund: Beginnende miliare Tuberkulose der Oberlappen, besonders des rechten, bei chronischer tuberkulöser, fistulöser Spondylitis und Perispondylitis der Brustwirbelsäule. Obsolete, ziemlich ausgedehnte, fibröse Tuberkulose beider Oberlappen und der Spitze des linken Unterlappens; tuberkulöses Geschwür in der Vorderwand des Magens, schlaffe Pneumonie des rechten, beginnende lobuläre Pneumonie des linken Unterlappens bei eitriger Bronchiolitis. Subakute, parenchymatöse Nephritis mit Amyloid? Beginnende Amyloid-

degeneration von Leber und Milz. (Speckmilz.) Oedema anasarca universale.

Beim Einschneiden zeigt sich vor dem 5. Brustwirbel bis etwa zum 9. Brustwirbel herab eine spaltförmige, mit rahmigem, leicht käsigem Eiter gefüllte Höhle von schwartiger Membran umschlossen, in deren Rückwand die teilweise rauhen Wirbelkörper liegen. Beiderseits erstreckt sich die schwartige Auflagerung bis auf den Anfang der Rippenpleura. Der Ductus thoracius durch einschliessende Verwachsungen ziemlich stark verengt. Im Lumen des Ductus klare Lymphe. Nach innen und unten vom linken Schulterblatt eine etwa 2 cm lange Schnittöffnung. Zwei Finger breit nach innen vom Skapularrand zwei nicht ganz bleistiftweite Fistelöffnungen, von welchen Kanäle nach innen und oben verlaufen.

Beide Lungen im Oberlappen, die rechte auch im Mittellappen von vermehrtem Volumen, der linke Unterlappen etwas verkleinert, mit ziemlich derber fibröser Auflagerung, ebenso wie die stumpfen Ränder beider Oberlappen. Konsistenz im hintersten Abschnitte beider Oberlappen und in den Spitzen der Unterlappen ziemlich derb, in den übrigen Abschnitten grösstenteils leicht vermehrt. Der rechte Unterlappen in den hinteren zwei Dritteln milzhart. In dem letzteren Abschnitte ist die Schnittfläche luftleer, von braunroten broncho-pneumonischen Herden eingenommen. Im rechten Oberlappen findet sich am hinteren Rande eine etwa 1 cm tiefe, flächenhafte, vollkommen schieferig abgeheilte Zone. Die übrige Schnittfläche des Oberlappens sehr saftreich, in den unteren Partien luftreicher, mit einer geringen Zahl mohnkorngrosser leicht vortretender gallertiger Knötchen. Mittellappen luftreich, blut- und saftarm.

Linker Oberlappen nach hinten unten von der Spitze mit einem etwa walnussgrossen und gleichfalls mit einer etwa $1^{1}/_{2}$ cm dicken auf die Spitze des Unterlappens sich fortsetzenden flächenhaften schieferig indurierten Einlagerung am hinteren Rande, welche ebenso wie rechts vollkommen frei von Knötchen ist. Die übrige Schnittfläche im Oberlappen saftreich, von etwas vermehrtem Blutgehalt und ähnlicher, etwas spärlicherer Knötchenverteilung als rechts.

Klinisches Verhalten: Vor acht Wochen entstand bei der Patientin eine fluktuierende Geschwulst am Rücken, die vor fünf Wochen eröffnet und drainiert wurde. Als Ausgangspunkt wurde Karies der VIII. Rippe angenommen. An der Wirbelsäule fanden sich keine Veränderungen. Nephritis parenchymatosa (amyloidea?). Tuberkulose der Lungen.

Fall 19.

Theodor D., 39jähriger Reisender. Sektion 682, 1905. Prof. Albrecht.

Pathologischer Befund: Spondylitis, prävertebraler Abszess der mittleren und unteren Brustwirbelsäule und kariöse Zerstörung der 8. und 9. linken Rippe. Fistel in der linken unteren Brustgegend und in der linken Nierengegend. Obsoleter tuberkulöser Herd im rechten Oberlappen. Subakute parenchymatöse Nephritis. Amyloiddegeneration der Nieren bei Amyloiddegeneration der Milz, Leber und des Darmes. Emphysem der Lungen. Beiderseitige Bronchopneumonie der Unterlappen bei eitriger Bronchitis. Beginnende linksseitige fibrinöse Pleuritis. Ödem der Lungen. Rechtsseitige adhäsive Pleuritis. Dilatation beider

Ventrikel. Akute Hyperplasie und beginnende eitrige Einschmelzung der Bronchialdrüsen. Narben von tuberkulösen Halslymphdrüsen. Tuberkulöses Geschwür im Kehlkopf. Allgemeine Anämie und Abmagerung.

Ungefähr auf der Höhe des 8. linken Rippenknorpels kurz vor dessen Übergang in die Rippe eine $1^1/_2$ Pfennigstück weite Fistelöffnung, welche auf rauhen Knochen führt und sich auf mehrere Zentimeter Länge in eine der 8. und 9. Rippe entsprechenden Höhle erweitert. Die beiden Rippen an dieser Stelle kariös zerstört. Entlang der Brustwirbelsäule zieht ein teilweise über fingerbreiter Spalt rechts von dem 5.—11. Brustwirbel, links ein kaum fingerbreiter von dem 8.—11. Brustwirbel, der mit dem ersteren kommuniziert. Beide sind angefüllt mit käsigem Eiter. Der linke Spalt steht durch einen etwa 20 cm langen Fistelgang mit einer Hautfistelöffnung in der Nierengegend in Verbindung. Die Seitenflächen der Wirbelkörper sind zum Teil höhergradig kariös zerstört. Die Zwischenwirbelscheiben zeigen an den Rändern käsige Einlagerungen.

Klinisches Verhalten: Vor drei Jahren Drüseneiterungen am Hals und in der rechten Supraklavikulargrube. Auf wiederholte Inzisionen Heilung. Vor $1^1/_2$ Jahren Öffnung eines Abszesses auf der linken Brustseite. Ein halbes Jahr darauf wird ein weiterer Abszess in der linken Seite eröffnet. Von beiden Abszessen bleiben Fistelöffnungen. Seit zwei Monaten starke nephritische Beschwerden, die im Vordergrund der Erscheinungen stehen. Als wahrscheinlichen Ausgangspunkt des Abszesses in der Nierengegend wurde die Erkrankung der Rippen angenommen. Die Wirbelsäule selbst bot keine Erscheinungen.

Fall 20.

Heinrich E. 41jähriger Goldarbeiter. Sektion 285, 1906. Dr. Brenner.

Pathologischer Befund: Tuberkulöse Karies der unteren Brustwirbelsäule, der unteren Lenden- und oberen Kreuzbeinwirbel. Prävertebraler Abszess. Abheilende tuberkulöse Karies der 8. Rippe. Fistelöffnung an der linken seitlichen Brustwand. Chronisch-ulzeröse Tuberkulose des rechten Ober- und Mittellappens mit ausgedehnter Kavernenbildung. Fortschreitende knotige Tuberkulose des rechten Mittel- und Unterlappens, einzelne tuberkulöse Herde im linken Ober- und Unterlappen. Hochgradige ulzeröse Tuberkulose des Schildknorpels und des Larynx mit Sequesterbildung im Schildknorpel und Fistelöffnung nach dem Hals. Konfluierende lobuläre Pneumonie beider Unterlappen. Alte abgeheilte Tuberkulose der linken Lungenspitze. Beiderseitige adhäsive Pleuritis. Granulierender Decubitus und Narbe am Kreuzbein.

In der linken Axillarlinie auf der 8. Rippe ein etwa 5 cm langer und 2 cm breiter granulierender Hautdefekt. Ein Teil des Knochens der darunter liegenden Rippe zerstört, so dass eine flache etwa 2 cm lange und 1 cm breite Mulde in der Rippe gebildet wird, die von rötlichem Granulationsgewebe überzogen ist. Beim Herausnehmen der linken Lunge reisst an der linken Seite des 10. Brustwirbels ein etwa talergrosses Stück ab. Unter dem verwachsenen Lungenstück gelangt man in eine etwa taubeneigrosse mit schmierigem grüngelbem Eiter angefüllte, dem 10. Brustwirbelkörper in seiner linken Hälfte entsprechende Höhle, in der ein etwa kirschgrosses, zerklüftetes, poröses Knochenstück

frei beweglich liegt. Bei der Durchsägung ist der 11. und 12. Brustwirbelkörper in seinem Körper porös, von graugrüner Farbe des Knochens, mit eitriger Infiltration in den Poren. Die Zwischenwirbelscheiben sind an den Rändern kariös zerstört, ebenso finden sich am 4. und 5. Lendenwirbel und am 1. und 2. Kreuzbeinwirbel tiefergehende kariöse Zerstörungen der Vorderfläche der Wirbelkörper und der Zwischenwirbelscheiben. Im Kehlkopf findet sich an der Vorderwand im Schildknorpel ein etwa 1,5 cm langer und 3 mm breiter, mehrere Millimeter tiefer von ulzerierenden Rändern eingefasster Spalt, in dessen Tiefe sich einzelne zerklüftete etwa linsengrosse Knochenstückchen frei beweglich finden. Der Schildknorpel grösstenteils in porösen Knochen umgewandelt.

Klinisches Verhalten: Patient litt seit etwa 3 Jahren an Husten, wurde in einer Heilstätte behandelt und als nicht geheilt entlassen. Er kam vor 10 Monaten in Behandlung wegen zweier kalter Abszesse, der eine über der 7. und 8. Rippe, der andere am Rücken in der Nähe des Kreuzbeines. Inzision. Die 8. Rippe erweist sich als kariös. Der Beckenabszess heilt gut, der Rippenabszess schlechter. Patient wird auf Wunsch entlassen. Er kommt wieder nach 7 Monaten und hat 3 Fisteln. Die 1. an der vorderen Thoraxwand über der 8. Rippe. Die 2. am Kreuzbein, die 3. in der linken Supraklavikulargrube, von der angenommen wird, dass sie von abszedierenden Lymphdrüsen stamme. Aus der Thoraxwunde wurde ein mandelgrosser Sequester hervorgezogen. Saugtherapie. Die Wunden am Becken und an der Brust zeigen Heilungstendenz. Später rascher Verfall. Exitus.

Fall 21.

Heinrich B. 28jähriger Wirt. Sektion 839, 1906. Dr. Brenner.

Pathologischer Befund: Tuberkulöse Karies der unteren Hals- und oberen Brustwirbelsäule. Prävertebraler Abszess. Amyloiddegeneration von Milz, Leber und Nieren. Chronische indurierende Tuberkulose beider Oberlappen. Schlaffe Pneumonie des rechten Unterlappens. Linksseitige adhäsive und exsudative Pleuritis, rechtsseitige adhäsive Pleuritis der Spitze. Atelektasen im linken Unterlappen. Tuberkulöse Darmgeschwüre. Fistel an der rechten Halsseite. Amputation des linken Oberschenkels und der beiden vordersten Phalangen des rechten Mittelfingers. Beugekontraktionsstellung der linken Hand. Hochgradige Ödeme. Zahlreiche grössere und kleinere Hautnarben am Rumpf und an den Extremitäten. Decubitus. Anämie.

An der rechten Seite des Halses in der Mitte über dem Sterno-cleidomastoideus eine etwa talergrosse narbige Stelle, in deren Mitte aus einer zum Teil vernarbten, zum Teil noch klaffenden Schnittwunde sich auf Druck dünner Eiter entleert. Von dieser Hautöffnung führt ein Fistelgang zu den Halswirbeln. Die Vorderfläche der Wirbel zeigt eine sich vom 2. Halswirbel bis zum 6. Brustwirbel erstreckende, in den oberen Brustwirbeln am hochgradigsten kariöse Zerstörung. Die zerstörten Flächen sind mit grünschwärzlichem, schmierigem Belag bedeckt, der sich an den Seiten stellenweise zu einer dichten, derben Membran verdickt. Die Zwischenwirbelscheiben ebenfalls in ihrem vordersten Teil kariös zerstört. In der Höhe des 6. Brustwirbels unter der prävertebralen Faszie ein abgekapselter, etwa taubeneigrosser Abszess, der mit

gelbem Eiter gefüllt ist. In dem Wirbelkörper dieses Wirbels ein etwas über erbsengrosser kariöser Herd.

Klinisches Verhalten: Der Patient erkrankte vor drei Jahren an Lungenspitzenkatarrh. Von dieser Zeit ab wurde er fortwährend wegen zahlreicher Abszesse der Haut und der Gelenke behandelt. Zahlreiche Inzisionen. Resektion des rechten Handgelenkes, ebenso des Kniegelenkes. Später Amputation des Beines wegen Tuberkulose des Kniegelenkes. Amputation eines Fingers wegen Tuberkulose. Die Hautabszesse heilen alle aus bis auf den inzidierten „Drüsenabszess" am Halse. Keine Beschwerden von seiten der Wirbelsäule. Ein Abszess am Oberschenkel wurde eventuell für einen Senkungsabszess gehalten und an das Hüftgelenk gedacht, das sich aber frei erwies. Nach Inzision heilte auch dieser Abszess aus.

Fall 22.

Frau K. 45 Jahre. Sektion 963, 1905. Prof. Albrecht.

Pathologischer Befund: Tuberkulöse Karies der anstossenden Flächen des 4. und 5. Lendenwirbels mit beiderseitigen ausgedehnten Psoasabszessen. Fistel nach der Kreuzbeingegend. Spärliche tuberkulöse Knötchen der Lungen. Geringgradige fortschreitende Tuberkulose der Bronchial- und Pulmonaldrüsen. Broncho-pneumonische Herde beider Unterlappen. Fettdegeneration des Myokards. Hochgradige Fettleber (anämische Fettleber mit Amyloid). Obturierender eingekeilter Gallenstein im Ductus cysticus. Hochgradiger Hydrops der Gallenblase. Geringgradiger Katarrh des Magens und Darms. Geringgradige Verwachsungen zwischen Gallenblase und Duodenum. Hochgradige Anämie.

Klinisches Verhalten: Am Kreuzbein bestand seit langer Zeit eine Fistelöffnung, die als von tuberkulöser Karies des Kreuzbeines ausgehend angesehen wurde, und die in der letzten Zeit nur unbedeutend war. Zweimal wurde der Versuch der Entfernung eines Sequesters gemacht. Die Beschwerden von seiten des Abdomens wurden bei der hochgradigen Kachexie und dem Tumor in der Lebergegend als Karzinose der Bauchorgane ausgehend vom Karzinom der Gallenblase aufgefasst. Die Wirbelsäule hatte keine Erscheinungen gemacht.

Die Komplikationen liegen bei dieser IV. ähnlich wie bei der III. Gruppe. 5 mal waren prävertebrale Abszesse vorhanden, 2 mal Psoasabszesse. Die Miliartuberkulose trat hier nur einmal auf (Fall 18). Dagegen fand sich in zwei Fällen (18 und 19) Amyloiddegeneration. In allen Fällen waren die Lungen tuberkulös erkrankt, bei 18 und 19 in Gestalt von abgeheilten kleineren oder grösseren Herden mit Drüsenresiduen, bei 20, 21 und 22 fortschreitend. In den meisten Fällen waren ein oder mehrere operative Eingriffe an den manifest tuberkulös erkrankten Knochen vorgenommen worden. Bei Fall 18 war ähnlich wie bei Fall 16 Erkrankung einer Rippe angenommen worden, während sich ein über 5 Wirbel erstreckender

ziemlich hochgradiger Prozess bei Unversehrtheit der Rippen fand. Auch bei 19, 20 und 21 waren operative Eingriffe an den Rippen vorgenommen worden und es fand sich auch hierbei mehr oder weniger ausgedehnte Karies dieser Knochen. Der Fall 20 zeichnet sich durch seine Multiplizität vor allen anderen aus. Bei ihm waren Knochensystem, Gelenke und Haut in einer enormen Ausdehnung tuberkulös erkrankt. Eine grosse Anzahl dieser Prozesse war aber abgeheilt. Auch die zuletzt mit Stauung behandelte Rippenkaries war in Ausheilung begriffen.

Es ist einleuchtend, dass bei dieser Gruppe durch die anderen Erkrankungen die Aufmerksamkeit von der Wirbelsäule abgelenkt werden kann. Jedoch lenkten auch wieder die der Wirbelsäule benachbarten Herde die Aufmerksamkeit auf dieselbe, ohne dass sichere Symptome ihrer Erkrankung beobachtet wurden. Zuweilen lag der von der Wirbelsäule gebildete Abszess so (19), dass bei der bestehenden Rippenerkrankung diese ebensogut als Ausgangspunkt gelten konnte. In solchen Fällen können auch in der Nähe der Wirbelsäule gelegene Abszesse, die sonst ohne weiteres den Verdacht auf die Wirbelsäule gelenkt haben würden, bei Karies der Rippen zur Verkennung der wahren Ätiologie führen.

V. Gruppe.

3 klinische Fälle.

Diesen drei Fällen ist die subjektive Beschwerdelosigkeit der Wirbelsäulenkaries gemeinsam, die wohl mit die Hauptursache für die spät oder gar nicht gestellte Diagnose ist. Auch zeigt Fall 24 wie eventuell die Differentialdiagnose zwischen Wirbel- und Rippenkaries zu stellen ist. Hier trat zuerst eine Geschwulst auf der einen Rückenseite auf und es war als ihr Ausgangspunkt Karies der Rippen angesehen worden. Der Patient verweigerte die vorgeschlagene Rippenresektion. Nach einiger Zeit zeigte sich auch eine Geschwulst auf der anderen Seite der Wirbelsäule, und diese Erscheinung dürfte in solchen Fällen, selbst bei Fehlen der Symptome von seiten der Wirbelsäule zur Diagnose der Wirbelerkrankung führen. Denn — multiple Erkrankung der Rippen, die selten auf beiden Seiten ist, ausgeschlossen — ist es unwahrscheinlich, dass ein Abszess einer Rippe nach der anderen Seite durchbricht. An der Aussenseite des Rückens wäre dies ohne weiteres zu sehen. Innerhalb der Leibeshöhle wird der Abszess viel eher in die Pleura- oder Peritonealhöhle durchbrechen als die zähe dicke Faszie längs der Wirbelsäule abheben. Ein beiderseitiges Auftreten von Abszessen dürfte also

immer eine Erkrankung der Wirbel zur Voraussetzung haben. Der Fall interessiert weiter noch besonders dadurch, dass er zunächst Anlass zur irrtümlichen Diagnose einer sehr seltenen Erkrankung, der Lumbalhernie bot.

Fall 23.

Leo R., 18jähriger Kaufmann.

Der Patient gibt an, seit sechs Jahren ab und zu an Husten ohne Auswurf zu leiden. Auch sein Vater leidet an Husten. Seine Mutter ist im Wochenbett gestorben. Ende Dezember 1906 ging er wegen des Hustens zum Arzte, der dabei eine Geschwulst auf der linken Seite des Rückens bemerkte, die nicht schmerzhaft war und sich langsam vergrösserte. Der Brustkorb des Patienten ist flach. Die Perkussion ergibt an der rechten Spitze bis zur 2. Rippe gedämpfttympanitischen Schall. Die Wirbelsäule ist in dem Brustteil etwas lordotisch. Die Dornfortsätze des 12. Brustwirbels bis zum 3. Lendenwirbel springen ein wenig vor (Andeutung von Kyphose) und sind etwas abgeplattet. Auf der linken Rückenseite, dicht neben der Wirbelsäule, eine nicht gerötete, fluktuierende Geschwulst. Der Schall über dieser Stelle gedämpft. Der übrige Lungenschall sonor. Über der Dämpfung an der Spitze ist das Atemgeräusch sehr scharf (nicht bronchial). Das Exspirium verlängert. Sonst ist das Atemgeräusch überall vesikulär. Die Bauchorgane weisen keinen krankhaften Befund auf. Der Urin enthält weder Eiweiss noch Zucker. Es besteht kein Auswurf.

Diagnose: Senkungsabszess ausgehend von Wirbelkaries.

Operation am 17. I.: Schnitt von innen oben nach unten aussen am Processus spinosus des 12. Brustwirbels beginnend. Es entleert sich reichlich Eiter. Tamponade. Naht. Es war bei der Operation nirgends rauher Knochen zu erreichen. Entfernung der Tamponade am 20. I., der Nähte am 28. I. Die Wunde ist geheilt. Der Lungenbefund ist wie bei der Aufnahme. Das subjektive Befinden sehr gut. Kurz bevor der Patient wegen des Spitzenkatarrhs in eine Heilstätte kommen soll, Mitte April, erkrankt er an einer Rachendiphtherie, während sich gleichzeitig eine nur wenig Eiter sezernierende Fistel an der Wunde ausgebildet hat. Nach Abheilung der Diphtherie wird der Patient am 29. IV. in eine Heilanstalt entlassen.

Fall 24.

Friedrich H., 23 jähriger Schirmmacher.

Hereditär ist der Patient nicht belastet. Im vorigen Jahre hat er eine linksseitige Pleuritis sicca durchgemacht. Er sucht die Klinik auf wegen eines eingewachsenen Nagels an der großen Zehe. Er ist ein mittelgroßer, schmächtiger, junger Mann von blassem Aussehen mit spärlichem Fettpolster und schwacher Muskulatur. Bei Untersuchung des Thorax stellt sich auf der Höhe der 6. bis 7. Rippe linkerseits eine Anschwellung heraus, unter der man das Gefühl der Fluktuation hat. Der sonst überall normale Lungenschall ist über dieser Stelle verkürzt, das Atemgeräusch abgeschwächt, doch rein vesikulär gleich dem über den anderen Lungenpartien. Der eingewachsene Nagel wird operiert. Die Probepunktion der Rückengeschwulst ergibt dicken Eiter, in dem sich aber keine Tuberkelbazillen finden. Die Geschwulst wird als kalter tuberkulöser Abszess aufgefasst und dem Patienten die Rippenresektion vorgeschlagen. Er ist aber damit nicht einverstanden. Die Geschwulst nimmt an Ausdehnung etwas zu. Etwa fünf Tage nach dem Eintritt ins Krankenhaus zeigt sich auch rechts eine geschwollene, leicht schmerzhafte Stelle von etwa Talergrösse, die aber nach

zwei Tagen wieder verschwindet. Die linksseitige Geschwulst besteht unverändert bis zum Austritt. Das subjektive Befinden war immer gut. Wie wir später hörten, ist der Patient nach etwa 1½ Jahren gestorben. Die Sektion konnte nicht vorgenommen werden.

Fall 25.

Leo F., 22 Jahre.

Der Patient ist hereditär nicht belastet. Er selbst ist früher niemals ernstlich krank gewesen. Ende Juni 1906 spürte er Stechen in beiden Seiten auf dem Rücken. Die beiderseits sich besonders beim Husten vorwölbende Geschwulst wurde als Lumbalhernie im ärztlichen Verein vorgestellt. Die Geschwülste auf beiden Seiten wuchsen. Am 26. XI. brach die linksseitige Geschwulst durch, wobei sich Eiter entleerte. Aufnahme ins Spital am 27. XI. Blasser, grazil gebauter junger Mann in schlechtem Ernährungszustande. Die Schleimhäute sind blass. Der Brustkorb ist fassförmig. Die Perkussion ergibt über der rechten Lunge hinten oben etwas Verkürzung. Das Atemgeräusch ist nirgends verändert. Der untere Teil der Brustwirbelsäule ist lordotisch. Die Dornfortsätze der drei ersten Lendenwirbel und des 12. Brustwirbels springen etwas vor und sind verbreitert. Die Lumbalgegend ist beiderseits stark vorgewölbt. Links besteht eine Wunde, aus der sich viel käsiger, grobe Körnchen enthaltender Eiter entleert. Bauchorgane ohne Besonderheiten. Der Urin ist eiweiss- und zuckerfrei. Die Diazoreaktion ist negativ. Patellarreflexe normal. Der Pat. hat keine subjektiven Beschwerden. Die Temperatur betrug in den beiden ersten Tagen 37,8° und ist seitdem immer unter 37°. Am 6. XII. Inzision des rechtsseitigen Abszesses. Tamponade. Verband. Auf beiden Seiten wird lebhaft Eiter abgesondert. Biersche Stauung. Am 6. XII. wird der rechtsseitige Abszess etwas höher breit gespalten. Der frühere Einschnitt dient als Gegenöffnung. Tamponade, Naht, Verband. Vom 22. XII. ab wird täglich zweimal Biersche Stauung angewandt, zuerst je ½ Stunde lang, später nur noch fünf Minuten. Vorübergehend zeigen sich Temperatursteigerungen bei Eiterverhaltung. Eine Zeitlang hat der Pat. Husten und Auswurf und geringe abendliche Temperatursteigerungen. Auch zeigt sich einige Tage lang Ungleichmässigkeit des Pulses und ein unreiner erster Ton an der Herzspitze. Zurzeit entleert sich aus den Fistelöffnungen mässig viel Eiter. Die Wirbelsäule hat sich nicht sichtbar verändert.

Aus dem Vorstehenden ersehen wir, dass in einer grossen Reihe von Fällen die Wirbeltuberkulose nicht erkannt wurde. Wenn auch zugegeben werden soll, dass bei genauester Untersuchung der Wirbelsäule und Heranziehung aller Begleiterscheinungen die Diagnose in einigen Fällen noch hätte gestellt werden können, so bleibt doch der Eindruck, dass die Wirbeltuberkulose bei Lebzeiten häufig nicht diagnostiziert wird. Wie notwendig aber die frühzeitige Erkennung ist, geht aus den Sektionsbefunden hervor. Denn eine Therapie wird bei der Spondylitis und ihren Komplikationen um so grössere Aussicht auf Erfolg haben, je frühzeitiger das Leiden erkannt ist und je genauer sich Sitz und Ausdehnung bestimmen lassen.

Die Diagnose ist doppelt wichtig, da bei Erwachsenen nicht selten grosse Abszesse ohne hochgradige Einschmelzung der Wirbel vorkommen. Als einzige pathologische Veränderung findet sich in solchen Fällen oft nur eine Rauhigkeit an der Vorderfläche der Wand des Wirbelkörpers. Der Abszess erstreckt sich über mehrere Wirbel und ist durch die straffe Befestigung der Faszie an der Vorderseite des Wirbels in einzelne, mit einander kommunizierende Fächer geteilt. Da aber solche Abszesse bei geringgradigem Prozess der Wirbelsäule eine gute Aussicht auf erfolgreiche Behandlung bieten, während bei länger dauernder Erkrankung immer die Gefahr der fortgeleiteten Pachymeningitis, der Kompressionsmyelitis u. s. f. besteht, so muss unser Streben auf eine recht frühzeitige Diagnose gerichtet sein.

Sie scheint bei Kindern leichter gestellt zu werden als bei Erwachsenen, obwohl auch dort Verkennungen im Anfangsstadium vorkommen. Bei allen Fällen von Wirbeltuberkulose im Kindesalter, die wir unter dem erwähnten Sektionsmaterial gefunden haben, ist uns von den behandelnden Ärzten mitgeteilt worden, wie gering die lokalen Beschwerden an der Wirbelsäule waren. Dabei waren die Zerstörungen oft von enormer Ausdehnung. Die Biegsamkeit des kindlichen Skelettes bewirkt aber in den meisten Fällen frühzeitiger als bei Erwachsenen Deformationen, welche die Aufmerksamkeit auf die Wirbelsäule lenken. In dem jugendlichen, noch wachsenden spongiösen Knochengewebe findet der Tuberkelbacillus einen vorzüglichen Nährboden und so kommt es rascher zu ausgedehnteren Zerstörungen. Abszesse bahnen sich leichter ihren Weg in dem jugendlichen zarten Gewebe und kommen so früher zum Vorschein.

Nicht ganz ausgeschlossen ist es, dass die grössere Leichtigkeit der Diagnosestellung zu der Behauptung der grösseren Häufigkeit der Wirbeltuberkulose im jugendlichen Alter geführt hat. Die Häufigkeit der tuberkulösen Knochenerkrankung überhaupt im Kindesalter ist ja ausser Frage. Nach Billroth fällt $^1/_3$ aller Erkrankungen auf das 1. Jahrzehnt, die Hälfte aller Fälle auf das 1.—20. Lebensjahr, wobei noch zu bedenken ist, dass eine ganze Anzahl der später auftretenden Erkrankungen als Rezidive in der Jugend nicht zur Ausheilung gekommener Fälle aufzufassen ist. Andere Autoren geben noch höhere Zahlen an. Cheyne rechnet 69% der Fälle für die zwei ersten Dezennien. Bei Alfer stehen 203 klinischen tuberkulösen Erkrankungen in den ersten 20 Jahren nur 36 aller übrigen Lebensabschnitte gegenüber. Nach Sigal nimmt die Häufigkeit der Wirbeltuberkulose bis zum 20. Jahre zu, von da an wieder ab. Alfer legt

die grösste Erhebung der Erkrankungsziffer der Knochen und Gelenke zwischen das 15.—20. Jahr. Von dieser Ziffer aber bildet die Wirbelsäule eine Ausnahme, indem die Zahl ihrer Erkrankungen in den ersten fünf Lebensjahren am höchsten ist und dann kontinuierlich abfällt. Bei unseren 39 Sektionsfällen von Wirbeltuberkulosen stellen sich die Altersverhältnisse folgendermassen: In das I. Jahrzehnt fallen 5, in das II. 3, in das III. 6, in das IV. 6, in das V. 8, in das VI. 3, in das VII. 6, in das VIII. 2 Fälle. Irgend ein Schluss auf ein Alter, in dem die Wirbeltuberkulose häufiger vorkäme, lässt sich hieraus nicht ziehen. Nur das eine geht daraus hervor, dass bei dem Sektionsmaterial das Überwiegen des jugendlichen Alters zurücktritt. Es mag das daran liegen, dass der klinisch immer hervorgehobenen Häufigkeit der Erkrankung im Jugendalter und den bei uns konstatierten hochgradigen Zerstörungen in diesem Stadium auch wieder eine grosse Anzahl ausgeheilter Fälle gegenübersteht. Die Häufigkeit des Gibbus ist hierfür ein Beweis.

Über die Häufigkeit der Spondylitis an den einzelnen Abschnitten der Wirbelsäule lauten die Angaben verschieden. Während nach Billroth die Brustwirbelsäule als das längste Segment des Rückgrates am häufigsten betroffen ist, betonen andere Lehrbücher das Überwiegen des Lendenteiles und suchen dies auf statische Momente zurückzuführen. Nach König sind am häufigsten die unteren Brust- und der 2. Halswirbel erkrankt. Nach Sigal und Egis, die das Material der Kocherschen Klinik bearbeitet haben, entfällt die Mehrzahl der Fälle auf die Lendenwirbelsäule. Moormann dagegen sieht wiederum die Mitte der Brustwirbelsäule und den 2. und 3. Halswirbel als Prädilektionsstellen der Wirbeltuberkulose an, während nach ihm die Lendenwirbelsäule am seltensten erkranken soll. An der Hand unseres Materials will es uns erscheinen, als ob die untere Brust- und die obere Lendenwirbelsäule am meisten betroffen seien. Sicher ist jedenfalls, dass die Tuberkulose der Halswirbel relativ selten ist, vielleicht mit Ausnahme der beiden obersten, was ja ebenfalls zugunsten der Anschauung von der begünstigenden statischen Belastung spräche. Auch an dem Abschnitt der Wirbelsäule (untere Brust- und obere Lendenwirbelsäule), den wir für am meisten befallen halten, käme die statische Belastung in betracht. Der Druck dürfte am Anfang der lordotischen Ausbuchtung an dieser Stelle sowohl durch das Mehr des auf ihr ruhenden Gewichtes als durch das Fehlen der partiellen Übertragung auf das Becken am grössten sein, die bei dem untersten Abschnitt der Wirbelsäule ausgleichend zu Hilfe kommt.

Der bevorzugte Sitz der Erkrankung sind bei uns in der Mehr-

zahl der Fälle der Wirbelkörper und die Zwischenwirbelscheiben. Eine isolierte Erkrankung der Zwischenwirbelscheiben liegt nicht vor. In den Fällen, wo beide Teile erkrankt sind, lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden, welches der primär befallene Teil war. Wenn auch manchmal die Zwischenwirbelscheibe stärker affiziert ist als der Körper, so ist dies nicht beweisend, da der tuberkulöse Prozess, sobald er vom Knochen her das Periost und die Zwischenwirbelscheibe erreicht hat, in dem weichen Gewebe rascher fortschreitet als in dem spröden Knochen. Isolierte grosse Herde in den Knochen als Anfang der Wirbeltuberkulose werden nicht ganz selten beobachtet, und auch unter unseren Fällen kommen einige vor. Weitaus am häufigsten wird wohl der Beginn der Erkrankung in der Knochensubstanz des Wirbelkörpers zu suchen sein. M. B. Schmidt geht in der Ablehnung der Unterscheidung in eine von den Bandscheiben und eine von den Knochen ausgehende Wirbeltuberkulose so weit, dass er als primär in allen Fällen den ostealen Prozess ansieht. Für das, wenn auch äusserst seltene, Vorkommen der primären Erkrankung der Zwischenwirbelscheiben führe ich eine mir gewordene mündliche Mitteilung von Prof. Albrecht an, der zwei Fälle seziert hat, bei denen sich grössere tuberkulöse Knoten in den Zwischenwirbelscheiben der Halswirbel fanden. Viel seltener ist der Sitz der Erkrankung primär in den Wirbelbögen ohne Befallensein der Körper. Kocher gibt hierfür die Erklärung, dass die Resistenz des vorderen Abschnittes der Wirbelsäule eine geringere sei als die des hinteren. Die Wurzeln der Wirbelbogen, welche die Seitengelenke tragen, sind angesichts der starken Entwickelung ihrer Kortikalis gegenüber der spärlichen Spongiosa viel widerstandsfähiger. Fortgeleitete Erkrankung der Dornfortsätze und Wirbelbögen von den Wirbelkörpern her sahen wir nur in einigen der hochgradigen, hier nicht beschriebenen Fälle.

Über die Art der Spondylitis lässt sich nur angeben, dass bei unserem Material die käsige Form vorherrscht. Die fungöse Form ist weit seltener. Sequestration ist nur in wenigen Fällen beobachtet. Bei den vorgeschrittenen Fällen ist wohl die Unterscheidung der in den Lehrbüchern angeführten Formen der fungösen und käsigen Form kaum durchzuführen, abgesehen davon, dass es zahlreiche Übergänge auch in früheren Stadien gibt. Die unter dem Namen Caries sicca bekannte, mit lakunärer Einschmelzung ohne Eiterung vor sich gehende Form der Wirbeltuberkulose kam nur selten vor.

Von den an dem Knochen durch diese Formen der Tuberkulose gesetzten, zahlreichen Veränderungen und ihrer Einwirkung auf die Umgebung unter Herbeiführung verschiedenartigster Komplikationen

ist kaum eine, die bei unseren Gruppen von Spondylitis fehlt. Von den lokalen Schädigungen fanden sich in grösster Anzahl die prävertebralen Abszesse (unter 39 Sektionen 16 prävertebrale und 10 Psoasabszesse), oft von grosser Ausdehnung und das Bereich der erkrankten Wirbel weit überschreitend. In der Mehrzahl der Fälle zeigten sie eher Neigung, sich unter der prävertebralen Faszie nach unten zu senken. Dass aber auch prävertebrale Abszesse ihren Weg auf lange Strecken nach oben nehmen können, beweist Fall 15, bei dem von der Erkrankung des 11. Brustwirbelkörpers der Abszess an der Wirbelsäule nach oben bis zu den Halswirbeln gestiegen war. Psoasabszesse und solche in der Fossa sacroiliaca waren seltener. In einzelnen Fällen zeigten sie Tendenz zur Heilung und waren abgekapselt.

Unter den hier nicht beschriebenen Fällen waren mehrere mit Abszessen von grosser Ausdehnung, die entlang den Gefässscheiden bis in die Kniebeuge vordrangen. Andere hatten durch Fistelöffnungen ihren Weg nach aussen genommen. Einigemal sahen wir Abszesse am Rücken durchbrechen, als deren Ausgangspunkt aber gewöhnlich bei Fehlen aller Symptome von seiten der Wirbelsäule die Rippen angesehen wurden. Die Mehrzahl der Abszesse ist zwar gut abgegrenzt, aber von ihnen sowohl wie von den Wirbelprozessen unmittelbar ergeben sich doch zahlreiche Möglichkeiten des Übergreifens in die Nachbarschaft. So können in der Umgebung Peripleuritiden (Fall 18), oder durch Durchwanderung tuberkulöse Pleuritiden entstehen, oder bei Durchbruch Empyeme, deren Natur und Herkunft leicht verkannt wird. Auch direkte Durchbrüche in die Lungen, in die Bronchien und in die Trachea sind beobachtet worden, darunter bemerkenswerterweise auch solche, die ausheilten. Wir sezierten einen Fall, in welchem ein prävertebraler Abszess an drei Stellen in den Ösophagus eingebrochen war. Durchbrüche von Abszessen des unteren Wirbelsäulenabschnittes in die Bauchhöhle oder in den Darm sind zwar selten, kommen aber vor. Es sei hier noch besonders auf die Verwechslung solcher Abszesse mit periproktalen und parametritischen Prozessen, die zur Fehldiagnose führen kann, aufmerksam gemacht.

Ebenfalls noch verhältnismässig selten ist nach unserer Beobachtung die Schädigung des Rückenmarkes beim Erwachsenen, sei es durch direkten Druck beim Zusammenbrechen eines Wirbelkörpers, sei es durch käsige Pachymeningitis. Erscheinungen von seiten des Rückenmarkes können auch wiederholt in grossen Abständen auftreten, und selbst bei nicht kausaler Behandlung des Leidens wieder zurückgehen. Es geht dies aus Fall 3 hervor, in welchem auf Einreibungen, da die Beschwerden für

rheumatischer oder nervöser Natur gehalten wurden, die Erscheinungen mehrmals zurückgingen. Ein Fortschreiten der Meningitis spinalis auf die Hirnhäute wird nur selten und dann gewöhnlich von der Halswirbelsäule ausgehend beobachtet. Die häufige basilare Meningitis bei Wirbeltuberkulose ist natürlich zumeist eine Teilerscheinung der generalisierten Tuberkulose. Ebenso wie auf die Dura spinalis können sich die käsigen Prozesse auf die Nervenscheiden fortsetzen, oder es können Prozesse in den Querfortsätzen direkten Druck auf die Nervenaustritte erzeugen. In manchen Fällen könnten vielleicht Erscheinungen solcher Nerven die Aufmerksamkeit auf ihre Abgänge und die Wirbelerkrankung lenken; doch sind die Beschwerden bei den sonst häufig schon Schwerleidenden meistens zu unbestimmter Art, um den Weg zur Diagnose finden zu lassen.

Alle diese die Wirbeltuberkulose komplizierenden Prozesse sind mehr lokaler Art, wenn sie auch häufig durch ihre Ausdehnung und ihren chronischen Charakter äusserst ungünstig auf den Allgemeinzustand einwirken. Bedrohlicher noch, und in ihrer Bedeutung noch nicht recht gewürdigt, ist die Komplikation der Wirbeltuberkulose mit der generalisierten Miliartuberkulose. Schmaus gibt an, dass das Vorkommen von Miliartuberkulose bei Spondylitis zwar allgemein angenommen, aber nicht erwiesen sei. Auch wir können durch unsere zahlreichen Fälle den exakten anatomischen Nachweis nicht erbringen. Aber das Bild der generalisierten Tuberkulose bei Spondylitis ist ein so typisches, regelmässig wiederkehrendes, dass in der Regel bereits aus dem anatomischen Bilde der Miliartuberkulose der Verdacht auf Wirbeltuberkulose bezw. ausgedehnte Knochen- und Gelenktuberkulose gezogen werden kann.

Wir denken vor allem an Wirbel- oder Knochentuberkulose in solchen Fällen von Miliartuberkulose, bei denen sich in den Lungen und übrigen Organen eine verhältnismässig nur geringe Aussaat von Knötchen findet, die sich aber sehr deutlich nach ihrem Sitz und ihrer Verteilung als hämatogene Aussaat kennzeichnet. Die Bilder sind nicht immer ganz dieselben. Übergänge einzelner Formen in die anderen zugegeben, lassen sich vielleicht folgende drei charakteristische Arten hervorheben. Bei der ersten findet sich in den Lungen und übrigen Organen eine frische oder subakute Aussaat von kleinen Knötchen mit oder ohne einzelne ältere Knoten, vor allem in Leber und Milz. Die zweite Form zeichnet sich durch ihren mehr subchronischen Charakter aus. In verhältnismässig geringer Verbreitung sehen wir grösstenteils hanfkorngrosse und noch grössere Knötchen in den Lungen und übrigen Organen. Als dritte Form möchten wir das Bild der hämatogenen Tuberkulose bezeichnen, bei welchem die Lungen durchsetzt sind von m. w.

zahlreichen, ziemlich gleichalterigen, über die ganzen Lungen verteilten Knoten, die beim ersten Anblick ganz den grösseren schieferigen, auf dem Luftwege fortgeschrittenen Knoten gleichen und dasjenige Bild liefern, das wirklich im Sinne von Ribbert als chronische hämatogene Lungentuberkulose gedeutet werden darf. In diesen Fällen findet sich kein offener Herd in den Lungen, von dem die Ausbreitung ausgegangen sein könnte, noch sonst ein grösserer Herd, in dessen Lappen oder Lunge eine stärkere Verbreitung zu beobachten wäre. Hervorzuheben wäre nochmals als besonders charakteristisch bei allen Formen die verhältnismässig spärliche Aussaat in den Lungen und Organen, gegenüber den gewöhnlichen Fällen von akuter generalisierter Tuberkulose, in welchen eine enorme Verbreitung in kurzer Frist erfolgt.

Die Wirbeltuberkulose ist natürlich in solchen Fällen, in denen sich die bekannten, bei der gewöhnlichen Form der Miliartuberkulose jetzt wohl allgemein sicher als Ausgangspunkte angenommenen Einbruchstellen in Venen oder Lymphgefässsystem finden, nicht mit Sicherheit heranzuziehen.

Es ist aber schon charakteristisch, dass in den oben beschriebenen eigentümlichen Formen der Miliartuberkulose trotz genauester Sektionsweise keine solchen Herde sich finden lassen. Nur in einem Fall (10) haben wir einen Käseherd in einer Lungenvene, und hier ist auch das Bild der miliaren Verbreitung ein anderes. Auszuschliessen sind natürlich auch solche Fälle, in denen die Kontinuität der Verbreitung sich nicht nachweisen lässt, in denen sich wie in Fall 1 ältere Wirbeltuberkulose und ältere hämatogen verbreitete, teilweise verkalkte Herde in anderen Organen finden, und als Ausdruck einer einstigen gleichzeitigen hämatogenen Infektion aufgefasst werden können. Alle drei Formen haben wir wiederholt bei Wirbeltuberkulose zu beobachten Gelegenheit gehabt, und sie sind auch bei unseren latenten spondylitischen Erkrankungen im Fall 2, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 18 vertreten. In einigen charakteristischen ist der Sektionsbefund ausführlicher wiedergegeben.

Viel seltener kommen ähnliche Bilder bei Miliartuberkulose von anderen Quellen, z. B. bei Drüsentuberkulose vor. Dagegen zeigen Miliartuberkulosen nach tuberkulöser Erkrankung des Hüft- oder Ileosakralgelenkes ein ähnliches Bild.

Zur Erklärung dieser eigentümlichen hämatogenen Aussaat bieten sich zwei Möglichkeiten. Einmal denken wir daran, da in der Regel nur relativ kleine Venen als Einbruchspforte in betracht kommen (in den den Wirbeln benachbarten grossen Venen wurde niemals einer gefunden), dass in der geringen Menge des jeweilig in das Blut gelangenden Virus die Ursache des besonderen Verhaltens gelegen sei. Ein

anderer Weg der Erklärung wäre der, dass in diesen Fällen, ähnlich wie bei der Tuberkulose der weiblichen Tuben, das Virus verhältnismässig mitigiert ist, und deshalb die Ausbildung von miliaren Knötchen eine verhältnismässig spärliche und erst allmählich zunehmende ist. In manchen Fällen mögen beide Momente in Betracht kommen.

Das Zusammentreffen von Miliartuberkulose und Wirbelkaries wird nirgends in der Literatur hervorgehoben. Wir haben uns bemüht, aus den Beschreibungen von Schmorl und von Silbergleit herauszufinden, ob sich einer oder der andere ihrer nicht geklärten Fälle von Miliartuberkulose auf Spondylitis zurückführen lasse. Nur in einem Falle von Schmorl ist Karies des 1. und 2. Lendenwirbels angegeben, und hier stimmt das Bild mit dem von uns gekennzeichneten in seiner spärlichen Aussaat überein. Leider ist nicht zu ersehen, ob der Fall zu den wenigen gehört, in denen Schmorl keinen Einbruch gefunden hat. Bei Silbergleit dürfte unter den negativen Fällen E VI dem von uns entworfenen Bilde der Miliartuberkulose anatomisch entsprechen. Wenn hier die Wirbelsäule nicht nachgesehen worden ist, so käme sie als Ausgangspunkt in Betracht. Fall E 1 scheint mir weniger in der anatomischen Beschreibung mit unseren Bildern übereinzustimmen.

Die Häufigkeit der Miliartuberkulose bei tuberkulöser Spondylitis ist nach unserer Erfahrung eine ausserordentlich grosse. Unter den sezierten 39 Fällen von Wirbeltuberkulose fanden sich 15 mit Miliartuberkulose, darunter 8 bei den klinisch latenten Erkrankungen. —

Die meisten Autoren fassen die Wirbeltuberkulose als in der Mehrzahl der Fälle auf hämatogenem Weg entstanden auf. In einzelnen Fällen soll sie auch auf dem Lymphwege, besonders von benachbarten tuberkulösen Drüsen entstehen. Die käsigen Herde sind zuweilen keilförmig, wobei die Basis bei den Wirbelkörpern nach vorn liegt. Dies soll auf eine Beziehung zum Gefässsystem, eine metastatisch-embolische Entstehung hindeuten, wobei es entweder zu einem sofortigen Verschluss oder zu einer obliterierenden, tuberkulösen Endarteriitis und vorheriger Aussaat in dem Gefässgebiet kommt, und man hat solche Herde auch als tuberkulöse Infarkte (Krause) oder tuberkulöse Keilherde (König) bezeichnet. Experimente und anatomische Untersuchungen über die Arterienverzweigungen in den Knochen sollen für eine solche Entstehung sprechen. Klebs sieht nicht alle Fälle von Knochentuberkulose als auf hämatogenem Wege entstanden an. In vielen Fällen nimmt er eine direktere und mehr lokale Infektion des Knochenmarkes durch interorganische Verbindungen an und glaubt, dass z. B. von käsigen Lymph-

drüsen, die in der Lenden- oder Halsgegend sitzen, durch Wanderzellen Tuberkulose in die Knochen getragen werden könne.

Primäre Erkrankungen der Wirbelsäule ohne sonstige tuberkulöse Veränderungen im Körper sind wohl zuzugeben, aber vielleicht doch viel seltener als allgemein angenommen wird. Wenn Egis dieses „Faktum der primären lokalen tuberkulösen Wirbelerkrankung“ zu bestätigen glaubt, indem sie angibt, dass sich bei ihren 52 Fällen 22 klinisch völlig lokalisierte Erkrankungen der Wirbel ohne Drüsenschwellungen oder andere tuberkulöse Affektionen fanden, so ist dagegen einzuwenden, dass klinisch der Nachweis der primären Erkrankung überhaupt nicht geführt werden kann. Die Sektionsresultate sind sehr verschiedene. Bei Egis finde ich die Angabe, dass in Göttingen im Laufe von 8 Jahren bei 67 Leuten, die an Knochen- und Gelenktuberkulose starben, 14 Fälle bei der Sektion keine alten tuberkulösen Herde nachzuweisen waren. König fand unter 21 sezierten spondylitischen Leichen 5 mit primärer tuberkulöser Erkrankung der Wirbelsäule als einziger tuberkulöser Affektion. Krause führt auch die grössere Zahl der Knochen- und Gelenktuberkulosen auf Metastasen zurück.

Wenn wir auch nicht so weit gehen wollen wie einige, die behaupten, dass in allen Fällen, in denen der primäre käsige Herd nicht gefunden wird, er übersehen sein könne, so können wir doch feststellen, dass sich ältere oder frische tuberkulöse Herde, von denen die Wirbelerkrankung ausgegangen sein kann, in fast allen Fällen nachweisen lassen. Unter unseren 22 latenten Fällen findet sich nur ein einziger, bei dem keine tuberkulöse Erkrankung nachzuweisen war. Und sogar dieser hatte eine der bekannten Drüsenoperationsnarben am Halse, über die nichts Näheres zu eruieren war, die aber wohl, wie in der Mehrzahl, von der Exstirpation tuberkulöser Drüsen herrührte. Fortschreitende chronische indurierende oder ulzeröse Tuberkulose war 13 mal, alte abgeheilte Spitzen- oder Drüsenherde 8 mal vorhanden. Auch unter den 17 hier nicht beschriebenen, innerhalb des erwähnten Zeitraumes sezierten Spondylitisfällen fanden sich 8 fortschreitende und 6 abgeheilte Fälle von Tuberkulose der Lungen. In 3 Fällen konnte auf das Fehlen von anderen Herden besonderer Umstände halber nicht genau untersucht werden.

Wir erhalten also als Gesamtergebnis, dass in 36 genau sezierten Fällen 35 alte oder frische Tuberkulose anderer Organe, insbesondere der Lungen aufzuweisen hatten, und dass auch in dem einen übrigbleibenden Falle aus einer vorhandenen Operationsnarbe auf eine vorausgegangene tuberkulöse Drüsenerkrankung geschlossen werden kann.

Kurz sei hier noch die Bedeutung des Traumas für die Erkran-

kung erwähnt. Auch in einigen unserer Fälle, sowohl unter den hier beschriebenen nichtdiagnostizierten als unter den anderen, schweren, wurde von den Patienten ein vorausgegangenes Trauma angegeben. Es ist zweifelhaft, inwieweit Traumen die unmittelbare Veranlassung zur Ansiedlung eines tuberkulösen Herdes in vorher gesundem Gewebe werden können.

Sicher scheint es dagegen, dass Verletzungen einen seit längerer Zeit ruhenden tuberkulösen Herd zu erneutem Fortschreiten erwecken können. Bemerkenswert ist noch, dass gewöhnlich nur bei leichteren Traumen Knochen- und Gelenktuberkulose entsteht, während schwerere Verletzungen, wie Luxationen oder Knochenbrüche oder Amputationen und sonstige schwere Haut- und Knochenwunden, auch bei schwer belasteten oder schon tuberkulösen Personen fast niemals zur Entwickelung von Tuberkulose führen. Auch Kocher gibt an, dass gerade die Distorsionen und Kontusionen mit Quetschung und Bluterguss es sind, die zur Erkrankung führen. Als Erklärung nimmt Krause an, dass gerade die leichtesten Verletzungen vielleicht dadurch, dass kleine Blutergüsse in das Markgewebe der Knochen oder Ausschwitzungen in die Gelenkkapsel erfolgen, einen geeigneten Boden für die Entwickelung der Tuberkelbazillen in dem durch das Trauma gleichzeitig geschwächten Gewebe schaffen. Bei starken Verletzungen dagegen verlaufen die Heilungsvorgänge und die mit ihnen verbundenen Zellen- und Gewebsneubildungen in so energischer Weise, dass die Tuberkelbazillen bei ihrem langsamen Wachstum nicht gegen die gewaltigen Wucherungen anzukämpfen vermögen.

Auch experimentell haben Krause und Schüller das Auftreten tuberkulöser Knochenerkrankung nur nach leichten Verletzungen hervorzurufen vermocht. Die Tatsache scheint nach alledem festzustehen. Ob aber die oben wiedergegebene Begründung eine hinreichende Erklärung dafür gibt, müssen wir zum mindesten offen lassen. Es ist nicht ohne weiteres einzusehen, warum sich der Tuberkelbazillus in leicht geschädigtem Gewebe lieber ansiedeln soll als in schwer geschädigtem, das ihm sicher an einzelnen Stellen der Verletzung gerade so gute Lebensbedingungen schafft.

Sehen wir uns das Ergebnis der Betrachtung der uns hier vorliegenden Wirbeltuberkulosen und ihrer Komplikationen noch einmal in bezug auf die Diagnosestellung an, so ergeben sich daraus folgende Gesichtspunkte. Ausser auf die hinreichend bekannten Kriterien der Erkrankung der Wirbelsäule dürfte es in einer ganzen Anzahl von Fällen, in denen die unmittelbaren Erscheinungen an der Wirbelsäule minimal sind, von Wichtigkeit sein, auf ein eventuelles Kleinerwerden der Patienten

zu achten. Wie wir gesehen haben, sind die Wirbelkörper nicht selten nur oberflächlich erkrankt oder gar in Abheilung begriffen, während der Prozess die Zwischenwirbelscheiben zum Einschmelzen bringt. Da diese normalerweise eine beträchtliche Dicke haben, bei Erweichung aber oft fast vollständig schwinden, so dürfte die Verkleinerung, da die Kostovertebralgelenke hinreichend nachgiebig sind, um eine Verschiebung zu ermöglichen, häufig gut messbar sein. Die Erkrankung der Halswirbelsäule scheint am ehesten diagnostiziert zu werden. Es ist das in ihrer leichter zugänglichen Lage, an den leichter bemerkbaren Bewegungsstörungen und den vom Rachen aus besser feststellbaren Abszessen begründet. Auch an der Brustwirbelsäule mit ihrer natürlichen Kyphosestellung werden etwa durch Einschmelzen der vorderen Partien der Wirbelkörper entstehende Kyphosen frühzeitig ins Auge springen. Viel schwieriger liegt es bei der unteren Brust- und Lendenwirbelsäule. Die normale Lordose wird viel länger Verschiebungen in diesem Bereiche verschleiern, weil sie weniger auffallen. Es dürfte daher in diesem Abschnitt der Wirbelsäule jede Verminderung der Lordose, jede beginnende Ausrichtung schon verdächtig sein, und die genaueste Beobachtung auf sich lenken. Es wäre dabei zu beachten, ob hier nicht ähnlich wie bei Erkrankungen in der Bauchhöhle, gewisse Veränderungen der Muskulatur, wie abnorme Härte oder Spannung, einen Weg weisen könnten. Bei allen paranephritischen und bei zweifelhaften periproktalen und parametritischen Exsudaten sollte die Wirbelsäule genau untersucht und als Ausgangsort der Abszessbildung in Erwägung gezogen werden. Endlich möchten wir noch darauf aufmerksam machen, dass bei Abszessen am Thorax, als deren Ursprungsstätte die Rippen angesehen werden, fast immer die Wirbelsäule anzunehmen ist, wenn sich — sei es auch nur vorübergehend — auf der anderen Seite ebenfalls eine Abszessbildung zeigt. —

Es liegt nicht im Plane dieser Arbeit, auf die Therapie mit ihren zahlreichen operativen, lokalen und allgemeinen orthopädischen Behandlungsmethoden einzugehen. Nur die Frage der Inzision tuberkulöser Abszesse und der Infektionsgefahr hierbei sei kurz erwähnt.

Billroth suchte die Eröffnung von Abszessen so lang wie möglich zu vermeiden: „Kommen die Abszesse von Knochen her, an welchen ein operativer Eingriff nicht oder nur durch eine bedeutende Verletzung ausführbar ist, z. B. von den Wirbeln, vom Kreuzbein, von der Innenseite des Beckens u. s. f., so rühre man den Abszess nicht an, sondern man freue sich im Interesse der Patienten jeden Tag, dass derselbe noch geschlossen ist; man warte ruhig ab, bis die Öffnung von selbst

erfolgt, danach werden relativ am wenigsten gefährliche Erscheinungen auftreten. Die entleerte Eiterhöhle füllt sich sehr rasch wieder. Während der Abszess vielleicht 10 Monate zu seiner Entstehung gebraucht hatte, wird dasselbe Quantum Eiter, das durch die Punktion eliminiert worden war, innerhalb 10 Tagen wieder neu gebildet. Sobald nämlich die Abszesshöhle gewaltsam ihres Inhaltes entleert wird, sinkt der Druck in derselben, da ihre Wandungen nicht elastisch sind, auf Null herab, ja er wird häufig negativ, so dass aus den schlaffen Granulationen der Eiter, um mich eines bildlichen Ausdruckes zu bedienen, förmlich angesogen wird."

Dieser Standpunkt wurde in der antiseptischen Zeit immer mehr verlassen, und alle Abszesse möglichst frühzeitig in Angriff genommen. Es ist nicht zu leugnen, dass es in vielen Fällen zur Mischinfektion der Eiterhöhlen und zur chronischen fortschreitenden und aufzehrenden Eiterung gekommen ist. Aus den Arbeiten von Egis und Sigal sieht man andererseits, dass die Resultate der Inzision häufig gute sind. Auch Volkmann hat nach Krause alle Senkungsabszesse stets breit inzidiert, ausgekratzt und drainiert. Krause selbst nimmt einen mittleren Standpunkt ein. Er will die breite Eröffnung der kalten Abszesse auf Fälle beschränken, in denen man alles Erkrankte zu entfernen hoffen darf. Neuerdings kehrt Calot zu dem extremen Standpunkt Billroths zurück. Der durch seine kühne Behandlungsmethode des Gibbus mittelst des Redressement forcé bekannte französische Autor warnt dringend vor der Inzision tuberkulöser Senkungsabszesse. So erfolgreich seine Therapie der gewaltsamen Beseitigung des seither als Zeichen der Heilung beinahe erstrebten Gibbus war, so ungünstig beurteilt er die operative Behandlung der Abszesse. „Den Abszess öffnen, heisst dem Tode eine Eingangspforte schaffen, durch die er nur allzu oft auch eintritt."

Uns will die Gefahr der Infektion und die Entstehung wahren Eiters mit destruktivem Verlauf[1]) nur bei schwer zugänglichen Höhlen mit kleinen, offen bleibenden Herden bedrohlich erscheinen. Wenn wir aber, an der Hand eines Teils unserer Fälle, in Erwägung ziehen, wie oft grosse Abszesse von unbedeutenden Wirbelherden entstehen, und uns die Gefahr dieser Abszesse für die Umgebung sowohl als für den Allgemeinzustand (Miliartuberkulose) klar machen, so werden wir dazu neigen, diese Erkrankung auch bald operativ in Angriff zu

[1]) Im Gegensatz zu dem sogenannten tuberkulösen Eiter, der, wenn er nicht aus einer Quelle im Körper infiziert ist, wofür hauptsächlich die Lungen und Verdauungswege in Betracht kommen, aus dickem rahmigem Brei oder mehr seröser Flüssigkeit mit Flocken besteht, und vorwiegend körnige und fettige Zerfallsprodukte und wenig Zellen enthält.

nehmen. Bei breiter Öffnung und Drainage ist die Gefahr der Mischinfektion und chronischer Eiterung heute nur noch gering. Kocher will zwar nur die leicht zugänglichen Bogen- und Dornfortsätze operativ in Angriff nehmen, da nur sie Aussicht auf radikalen Erfolg haben. Aus der anatomischen Beschreibung eines Teiles unserer Fälle dürfte hervorgehen, dass auch der Sitz der Erkrankung am Wirbelkörper häufig ein so oberflächlicher und damit zugänglicher ist, dass er den Versuch rechtfertigt, bei der grossen lokalen und allgemeinen Gefahr des Leidens auch ihn operativ in Angriff zu nehmen.

Wir fassen das Ergebnis der vorstehenden sezierten Fälle von Spondylitis folgendermassen zusammen:

1. Die Wirbeltuberkulose und von ihr ausgehende Abszesse sind auch beim Erwachsenen nicht selten.

2. In Fällen von Abszessbildung am Thorax kommt die Wirbelsäule häufiger als Ausgangspunkt in Frage als die gewöhnlich als solcher vermuteten Rippen.

3. Die Wirbeltuberkulose macht auch bei hochgradigen Prozessen häufig keine auffallenden klinischen Erscheinungen und wird daher häufig nicht erkannt, insbesondere beim Erwachsenen. Es rührt dies davon her, dass die Wirbel oft nur oberflächlich befallen sind und das Einschmelzen der Zwischenwirbelscheiben nur zu einer Verkürzung, nicht zu einer Deformation zu führen braucht.

4. Der häufigste Sitz der Spondylitis sind der Wirbelkörper und die Zwischenwirbelscheibe. Der Körper ist oft nur wenig befallen oder in Abheilung begriffen, während der Prozess prävertebral und in den Zwischenwirbelscheiben fortschreitet. So findet sich nicht selten Karies der aneinanderstossenden Flächen zweier Wirbel mit Zerstörung der Zwischenwirbelscheibe. Prävertebrale Abszesse von einem Wirbel ausgehend setzen sich nach unten oft über eine grosse Wirbelreihe fort und arrodieren die Vorderfläche dieser primär nicht erkrankten Wirbel.

5. Die Gefahren örtlicher oder allgemeiner Komplikationen sind ausser den bekannten Senkungsabszessen, der Pachymeningitis und Myelitis vor allem die Pleuritis und Peripleuritis, paranephritische und Beckenabszesse, endlich die allgemeine Miliartuberkulose.

6. An der Wirbelsäule sind die am häufigsten befallenen Abschnitte die untere Brust- und obere Lendenwirbelsäule.

7. Scheinbar ausgeheilte, auch sklerosierte Fälle können später wieder fortschreiten und bieten dann oft besondere Schwierigkeiten der Diagnose.

8. In fast allen Fällen von Wirbeltuberkulose finden sich ältere oder gleichzeitige tuberkulöse Prozesse in anderen Organen, insbesondere in den Lungen.

Literatur.

1. Alfer, C. L., Die Häufigkeit der Knochen- und Gelenktuberkulose in Beziehung auf Alter, Geschlecht, Stand und Erblichkeit. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. 1891. Bd. VIII.
2. Billroth und Menzel, Über die Häufigkeit der Karies an den verschiedenen Knochen. Langenbecks Archiv. 1870. Bd. 12.
3. Billroth und Winiwarter, Allgemeine chirurgische Pathologie und Therapie. Berlin 1887.
4. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1887.
5. Cheyne, Zitiert nach M. B. Schmidt, Ergebnisse der Pathologie. VII. Jahrgang.
6. Cornet, Die Tuberkulose. Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie. 1899.
7. Egis, W., Über Spondylitis tuberculosa des oberen Abschnittes der Wirbelsäule. Inaug.-Diss. Bern 1897.
8. Gerhardt, Handbuch der Kinderkrankheiten. 1887. Bd. VI.
9. Hueter, H., Die experimentelle Erzeugung der Synovitis granulosa hyperplastica am Hunde und die Beziehungen dieser Gelenkerkrankung zur Tuberkulose. Inaug.-Dissert. Leipzig 1879.
10. Jaffé, K., Über Knochentuberkulose. Zeitschr. f. Chir. Bd. XVIII.
11. Kaufmann, Spezielle pathologische Anatomie. 1904.
12. Klebs, E., Die kausale Behandlung der Tuberkulose. Hamburg und Leipzig 1894.
13. König, F., Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. 1884.
14. Kocher, Zitiert nach Egis und Sigal. Inaug.-Dissertationen Bern 1897.
15. Krause, F., Die Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Leipzig 1891.
16. Moormann, A., Zur Kasuistik der Wirbelbögentuberkulose und ihre operative Behandlung. Inaug.-Dissert. Bonn 1897.
17. Rappaport, P., Über Spondylitis cervicalis. Inaug.-Dissert. Zürich 1900.
18. Ribbert, Lehrbuch der speziellen Pathologie. 1901.
19. Schmaus, Grundriss der pathologischen Anatomie. 1904.
20. Schmidt, M. B., Pathologie des Knochensystems. Ergebnisse der Pathologie. VII. Jahrgang.
21. Schmorl, Zur Frage der Genese der Lungentuberkulose. Münchn. med. Wochenschrift 1902. Nr. 32 und 33.
22. Schüller, Zentralbl. f. Chirurg. 1879 u. 1881.
23. Sigal, M., Über Spondylitis tuberculosa des unteren Abschnittes der Wirbelsäule. Inaug.-Dissert. Bern 1897.
24. Silbergleit, H., Beiträge zur Entstehung der akuten allgemeinen Miliartuberkulose. Virchows Arch. Bd. 179.
25. Sprengel, Tuberkulose der Knochen und Gelenke. Arch. f. Kinderkrankh. 1884.
26. Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1894.

Zur Frage des genetischen Zusammenhanges zwischen Bronchialdrüsen- und Lungentuberkulose.

Von

Dr. Edgar Goldschmid,

Assistent am Dr. Senckenbergschen pathologischen Institute.

Ribbert hat in einer Reihe von Arbeiten die Meinung ausgesprochen und vielen Angriffen gegenüber bis heute vertreten, dass die hauptsächliche Verbreitungsweise der Tuberkulose die hämatogene sei, dass speziell die Lungenspitzen für die hämatogene Aussaat disponiert seien. Als beweisend für seine Anschauung betrachtet er das Vorhandensein älterer Kreideherde der Lymphdrüsen, besonders der Bronchialdrüsen; von diesen aus soll die Verbreitung auf dem Blutwege erfolgen. Es ist dies eine Verallgemeinerung der Auffassung von der Anordnungsweise der Lungenknötchen bei Miliartuberkulose; bei dieser finden sich in den Lungenspitzen allerdings in der Regel reichlichere, grössere und scheinbar ältere Herde als in den übrigen Partien der Lunge.

In seiner Arbeit (9) „Über die Ausbreitung der Tuberkulose im Körper“ [1]), lässt Ribbert die Lungentuberkulose auf dem kombinierten Lymph-Blutweg entstehen. Die Lungenhilusdrüsen werden nach Passage der Lunge infiziert, also durch „Inhalation“. Das Weitergreifen geschieht bloss selten durch unmittelbaren Übergang der Bazillen, sondern meist hämatogen, d. h. durch Einbruch in den Blutkreislauf. Mit diesem gelangen sie in die Lungen und die übrigen Organe. Dort häufen sie sich nun in den in die Lunge eingestreuten Lymphknötchen an, wo sie kräftig weiterwuchern. Die direkte aërogene Infektion der Lunge, die Inhalationstuberkulose *κατ' ἐξοχήν*, will Ribbert ja nicht ganz leugnen, doch erklärt er die lymphatisch-hämatogene Infektion für die weit häufigere. In einem zwei Jahre später entstandenen Aufsatz [10] hält Ribbert noch im grossen und ganzen an seiner Auffassung fest, doch finden sich schon kleine Modifikationen. Den ur-

---

1) Zitiert nach Pertik.

sprünglichen Herd sieht Ribbert in den Lymphdrüsen, wohin die Bazillen mit dem Lymphstrom gelangt sind. Eingeatmete Bazillen passieren die Lunge, die steckengebliebenen Exemplare sterben ab, die in die Drüsen gelangten vermehren sich und erzeugen bei Empfänglichkeit des betroffenen Individuums andere Herde. Eine Vermehrung auch in der Lunge selbst gibt Ribbert in dieser Arbeit zu, aber nur, wenn die Bazillen in sehr grosser Zahl eingedrungen seien und bei günstigen Bedingungen.

Wörtlich sagt Ribbert: „Auf die primäre Tuberkulose der bronchialen Drüsen lege ich aber das bei weitem grösste Gewicht.

Wie haben wir uns nun die Beziehung zwischen dem älteren Herde und der Lungentuberkulose vorzustellen? Gewiss muss man nicht ohne weiteres einen Zusammenhang zwischen beiden annehmen, denn man kann auch daran denken, dass zu der Lymphdrüsenverkäsung der Prozess in den Lungen völlig neu hinzugetreten sei. Aber wenn letztere wirklich gewöhnlich durch inhalierte Bazillen direkt erkrankten, so sollte man doch auch zahlreiche Beobachtungen machen können, in denen ältere Herde fehlen. Das ist aber nur ausnahmsweise der Fall. Deshalb sind wir geradezu verpflichtet, einen Zusammenhang zwischen beiden Veränderungen nicht nur nicht abzulehnen, sondern für wahrscheinlich zu halten und nun zu prüfen, ob sich noch andere Grundlagen für die Abhängigkeit der Lungenerkrankung von dem primären Herde finden lassen."

Weiter verweist Ribbert auf die besondere Disposition der Lungenspitze für die hämatogene Tuberkulose. Dann fährt er fort: „Um aber zu dem meiner Ansicht nach wichtigsten Orte der Infektion zu kommen, so muss eine Bronchialdrüsentuberkulose, wenn ihre Infektion nicht in direkter Kontinuität von anderen Drüsen aus zustande kam, von den Lungen aus entstanden sein, auch wenn diese Organe selbst keine Erkrankung zeigen. Solche Fälle sind aber, zumal bei Kindern, jedoch auch bei Erwachsenen, ausserordentlich häufig. Sie lassen keinen anderen Schluss zu, als dass die eingeatmeten Bazillen die Lunge passierten, ohne sie krank zu machen......

Die Tuberkulose der bronchialen und trachealen Drüsen ist also in weitaus den meisten Fällen von der Lunge aus zustande gekommen ......

„Von den verkästen Bronchialdrüsen erfolgt dann die weitere Ausbreitung im Organismus, in das Knochensystem, in den Genitalapparat, in die Lungen usw. Von ihnen ist also nicht nur die Miliartuberkulose

so häufig abhängig, sondern auch die gewöhnliche Lungentuberkulose wird sich sehr oft an ihre primäre Erkrankung anschliessen."

„Freilich eine völlig exakte Beweisführung ist in allen diesen Fragen kaum möglich, aber was die Entstehung der Lungentuberkulose angeht, so ist angesichts des Umstandes, dass fast ausnahmslos eine ältere Erkrankung, insbesondere der bronchialen Lymphdrüsen, vorausging. dass die hämatogene Tuberkulose die Lungenspitze ausgesprochen bevorzugt, dass die miliare Eruption und die gewöhnliche Lungenphthise durch alle Übergänge miteinander zusammenhängen, dass es ferner unzweifelhaft eine sekundäre, von der Spitze ausgehende Tuberkulose beim Menschen giebt, dass im Experimente diese Entstehungsmöglichkeit bewiesen wurde, dass endlich die Genese der Spitzenaffektion durch direkte Festsetzung inhalierter Bazillen zwar gewiss möglich, aber keineswegs bewiesen ist und durch den Versuch nicht ausreichend gestützt wird, nicht daran zu zweifeln, dass die Lunge sehr oft erst sekundär vom Blute aus ergriffen wird. Ich möchte mit Aufrecht und Baumgarten annehmen, dass es in den meisten Eällen so ist, und dass die Bazillen nur dann, wenn sie in grösster Zahl aspiriert werden, oder wenn die Lungenspitze besonders ungünstig gestellt und vielleicht schon anderweitig erkrankt, oder wenn die allgemeine Disposition besonders ausgesprochen ist, sich sofort im Gewebe festsetzen. Aber ich verkenne nicht, dass weitere Forschungen nötig sind, um festzustellen, ob der eine oder der andere Weg häufiger betreten wird.

Jedenfalls lässt sich die Entstehung der Spitzenkatarrhe bei Leuten, die nachweislich nicht mehr und nicht weniger Gelegenheit zur Einatmung von Bazillen hatten als andere, gesundbleibende und die ohne besondere Veranlassung erkranken, ebensogut oder besser auf hämatogenem wie auf dem Wege der direkten Ansiedelung aspirierter Bazillen verständlich machen."

Noch um einen Schritt mehr nähert sich Ribbert der gewöhnlichen Auffassung in einem Aufsatz (12) vom Jahre 1906 („Über primäre Tuberkulose und über Anthrakose der Lungen und der Bronchialdrüsen"), in welchem er seine frühere Behauptung von dem Intaktbleiben der Lunge bei „isolierter Bronchialdrüsentuberkulose" zurücknimmt. Bei genauerer Untersuchung der Lungen findet er nämlich an den den affizierten Bronchialdrüsen entsprechenden Stellen „derbe, subpleurale Knötchen", bis zu Erbsengrösse, verkäst oder verkalkt, meist anthrakotisch. Er spricht diese Herde an als die von Heller beschriebenen subpleuralen Lymphdrüsen. Nach eingehender Besprechung der Frage kommt Ribbert zu dem Schluss, „dass die anthrakotischen Indurationen der

Bronchialdrüsen der Mehrzahl nach auf Tuberkulose beruhen. Zu denselben Schlussfolgerungen führt die Untersuchung der subpleuralen Knötchen." Er verwendet seine Befunde hauptsächlich gegen die primäre intestinale Infektion, verwahrt sich aber auch dagegen, dass die Bronchialdrüsenerkrankung nur abhängig sei von der Entstehung der Herdchen unter der Pleura oder den intrapulmonal neben den Bronchen gelegenen Herden, denn sie könne auch für sich allein vorkommen.

„Aber die Bronchialdrüsenerkrankung ist selbstverständlich nicht nur abhängig von der Entstehung der Herdchen unter der Pleura oder der intrapulmonal neben den Bronchien gelegenen, sie kann vielmehr auch für sich allein zustande kommen. Sie wird ja häufiger isoliert angetroffen als in Verbindung mit jenen Knötchen. Die Bazillen können also durch die Respirationswege aufgenommen werden, ohne in ihnen Spuren zu hinterlassen, genau so, wie sie durch den Darm, ohne ihn zu verändern, hindurchtreten zu können."

Diese Anschauung — dass es sich in diesen oberflächlich gelegenen Kreide- und Kohleknötchen immer um Lymphdrüsen handele — trifft sicher nicht zu, denn bei der Mehrzahl dieser Knoten lässt sich ein zuführender Bronchus in der von Birch-Hirschfeld und Schmorl angegebenen Weise schon makroskopisch finden. Wenn Ribbert auch für feinere Darstellung in den anthrakotischen Herden Serienschnitte angefertigt hat, so handelt es sich doch im wesentlichen um makroskopische Veränderungen, wie er ja auch selbst zugibt.

Eine gewisse Wahrscheinlichkeit muss man nun natürlich einer Ausbreitung der Tuberkulose von den Drüsen aus zugestehen; so in den Fällen, in denen sich bei fortschreitender Tuberkulose der Lungen ältere verkreidete Herde in den Bronchialdrüsen finden. Indessen sind diese Herde keineswegs so häufig, als es nach Ribbert anzunehmen wäre, wie sich aus der nachstehenden Zusammenstellung ergibt.

Die Annahme, dass man verkalkte Bronchialdrüsen als Ausgangspunkt tuberkulöser Affektionen der Lungen und zwar der gewöhnlichen Lungentuberkulose ansehen soll, hätte eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich, wenn wirklich immer Kreideherde zu finden wären. Doch auch dann ginge es nicht an, sie ohne weiteres als Quelle der in allen diesen Fällen wenigstens zum Teil gleichfalls schon alten Lungentuberkulose anzusehen. Bei den mit grosser Wahrscheinlichkeit von Tuberkulose der Bronchialdrüsen ausgehenden hämatogenen Infektionen (Miliartuberkulose und Basilarmeningitis, Knochen- und Gelenktuberkulose — siehe darüber auch die vorausgehende Arbeit von Dr. Brenner —,

Abdominaltuberkulose) findet man fast immer Lymphdrüsen, die von ausgedehnter fortschreitender Tuberkulose befallen sind, oder von käsiger Tuberkulose mit Erweichung. In seltenen Fällen nur sind hier in Erweichung begriffene und dann immer grössere kreidige Herde der Lymphdrüsen nachweisbar. Da von den bekannten kleinen Kreide- und abgekapselten Käseherden nun nicht anzunehmen ist, dass sie in diesem Zustande eine hämatogene Infektion der Lungen hervorgebracht hätten, so müssten diese Herde damals, als die bei der Sektion vorgefundene fortschreitende Tuberkulose der Lungen einsetzte, mit grösster Wahrscheinlichkeit erweicht und inzwischen wiederum verkreidet worden sein: was jedenfalls eine gezwungene und willkürliche Annahme wäre.

Andererseits sehen wir Kreideherde so oft in Fällen, in denen keine fortschreitende, sondern geringgradige Reste abgeheilter Lungentuberkulose vorhanden sind, dass auch schon aus diesem Grunde Zweifel an ihrer Bedeutung für die fortschreitende Lungentuberkulose entstehen müssen. Dies um so mehr, als nach unseren dauernd fortgesetzten und verifizierten Untersuchungs-Ergebnissen die Kreideherde der Bronchialdrüsen topographisch zu der Lunge und dem Lappen gehören, in welchem die ausgeheilte Lungentuberkulose sich findet; so dass für diese Fälle die Wahrscheinlichkeit einer Infektion der Lunge von den Lymphdrüsen aus minimal, der betreffenden Lymphdrüsen von der Lunge aus maximal erscheint. Bei dieser lokalen Zugehörigkeit wird man sich keinen Augenblick bedenken, diese natürliche Erklärung der komplizierten und umständlichen vorzuziehen, welche z. B. annehmen muss, dass durch denselben Lappen in eine zugehörige Drüse das Virus passiert wäre, ohne sich anzusiedeln, um dann aus der Drüse just in den gleichen Lappen wieder zu gelangen und dann hier einen tuberkulösen Herd oder eine fortschreitende Tuberkulose zu veranlassen. Da also in Fällen von ausgeheilter Tuberkulose mit einem oder wenigen kreidigen Herden in Bronchialdrüsen regelmässig die Zugehörigkeit der Kreideherde zu den betreffenden Lungenherden nachweisbar ist, so fallen diese aus den angegebenen Gründen für die hämatogene Entstehung der Lungentuberkulose von den Lymphdrüsen her ausser Erwägung.

In Hinsicht auf die oben berührte Zugehörigkeit von Lungenherden zu Lymphdrüsenherden der gleichen Region sind wir seit langem zu Feststellungen gelangt, welche denjenigen von v. Baumgarten (9) entsprechen. v. Baumgarten hat Versuche angestellt über den Invasionsmodus und die Ausbreitung der Tuberkulose im Tierkörper und hatte — wie er auf der IX. Tagung der Deutschen

pathologischen Gesellschaft in Meran berichtete, „unter Tausenden von Experimenten .... nicht ein einziges zu verzeichnen, in welchem die Tuberkelbazillen, wenn das Infektionsresultat ein positives war, nicht an der Eingangspforte der Infektion tuberkulöse Veränderungen hervorgerufen hätten. In den meisten Fällen war dieses Ergebnis bereits makroskopisch mit grosser Deutlichkeit ausgeprägt und es liess sich die tuberkulöse Erkrankung der Infektionsstelle ohne weiteres als die älteste der sonst noch im Körper vorhandenen tuberkulösen Organerkrankungen erkennen. In einigen wenigen Fällen ... bedurfte es ... der mikroskopischen Untersuchung ..., in Fällen, in welchen trotz längerer Lebensdauer der Versuchstiere der tuberkulöse Infekt auf die Infektionspforte und nächstgelegene Lymphdrüsen beschränkt geblieben war. Derartige Fälle der einen oder anderen Kategorie konnten den Anschein erwecken, dass die tuberkulöse Infektion die Infektionspforte gewissermassen übersprungen und sich primär in den regionären Lymphdrüsen lokalisiert habe, bis die genauere makroskopische, eventuell mikroskopische Untersuchung den Irrtum berichtigte."

Um Gewissheit zu erlangen über die Frage, ob Tuberkelbazillen die Lungen spurlos durchwandern können, hat v. Baumgarten eine grosse Zahl von Versuchen mit minimalen Mengen von Tuberkelbazillen angestellt, indem er „hochverdünnte homogene Suspensionen von Tuberkelbazillen von der Trachea aus, unter Vermeidung einer lokalen Infektion an der Einstichstelle in die Lungen injizierte. Die Verdünnungen wurden soweit getrieben, bis schliesslich gar keine Infektion mehr, weder der Lungen noch der Bronchialdrüsen, eintrat. Auf diese Weise gelang es, eine Reihe von Abstufungen minimaler bazillärer Infektion zu erreichen. In allen Fällen mit positivem Infektionserfolg waren stets die Lungen primär tuberkulös erkrankt, Bronchialdrüsentuberkulose kam erst später in untergeordnetem Masse hinzu.

Aus diesen Versuchen geht einwandsfrei hervor, dass die Lunge auch für ganz spärliche, von den Alveolen aus in sie eindringende Bazillen nicht durchgängig, und dass es nicht möglich ist, durch bazilläre Infektion von den Alveolen aus eine Bronchialdrüsentuberkulose ohne vorhergehende Lungentuberkulose zu bewirken."

Hier mag nebenher erwähnt werden, dass sich schöne Untersuchungen über primäre Lokalisation der Tuberkulose auf Grund minutiöser Sektionen in einer französischen Thèse von Küss (7) finden, die leider in Deutschland bisher die gebührende Beachtung nicht gefunden hat, worauf ich schon früher hingewiesen habe (5). Sollen nun wirklich, wenn Ribberts Meinung zu Recht besteht, die abgeheilten Herde der

bronchialen Lymphdrüsen für die fortschreitende Lungentuberkulose von Bedeutung sein, so müssen wir weiterhin, wie oben gesagt, verlangen, dass sie auch mit einiger Regelmässigkeit gerade bei der fortschreitenden Tuberkulose gefunden werden.

Dem widersprechen jedoch die von Albrecht seit langer Zeit unternommenen und dauernd durchgeführten, genauen Untersuchungen der Bronchialdrüsen auf derartige Herde. Bei diesen ergab sich der Eindruck, dass die Kreideherde der Bronchialdrüsen durchaus nicht häufiger, sondern eher weniger häufig in den Fällen von fortschreitender Tuberkulose nachweisbar waren als in den Fällen von ausgeheilter Tuberkulose. Damit ist der Ribbertschen Annahme vollends der Boden entzogen: denn wo keine Kalk- und Kreideherde der Bronchialdrüsen vorhanden sind, können sie auch keine Lungentuberkulose verschuldet haben.

Um nun gerade über diese letzte Frage zu einem zahlenmässigen Resultat zu kommen und noch einige weitere im Zusammenhang damit stehende Punkte in Hinsicht auf die Beteiligung der Bronchialdrüsen klarzustellen, sind die Untersuchungen angestellt worden, über die im folgenden in aller Kürze berichtet werden soll. Um später nicht mehr darauf zurückkommen zu müssen, will ich gleich hier erwähnen, dass unsere Resultate im strikten Gegensatze stehen zu Anschauungen, wie sie v. Behring oder Klebs (6) vertreten, welcher letztere kürzlich klipp und klar erklärt hat: „Die Tuberkulose ist eine Erkrankung der Lymphdrüsen".

Unsere Feststellungen beruhen zunächst noch nicht auf unserem gesammten Sektionsmaterial. Um eine möglichst sichere und gleichmässige Basis zu gewinnen, wurden ausschliesslich die von Herrn Professor Albrecht persönlich ausgeführten Sektionen berücksichtigt aus dem Zeitraum von ungefähr einem Jahr. Wegen der besonderen bei Kindern in Frage kommenden Verhältnisse (siehe 1. Heft dieser Zeitschrift S. 216 f.) wurden diese bis zu einem Alter von 12 Jahren in unserer Statistik nicht berücksichtigt. Es verbleiben uns dann gerade 500 Fälle.

Von diesen 500 Fällen möchte ich sofort 73 weitere abtrennen, in denen sich keine anatomischen Zeichen von Tuberkulose notiert finden. Ich sage ausdrücklich „notiert"; denn unter dieser Rubrik sind ausser den tatsächlich tuberkulosefreien Fällen auch diejenigen angegeben, bei denen sich im abgekürzten Protokoll keine Angaben über etwaige abheilte Tuberkulose finden. Es sind dies Sektionen, bei denen nur

eine Körperhöhle geöffnet werden durfte, oder Privatsektionen, von denen nur eine Diagnose vorhanden ist.

Wir haben also zunächst als „tuberkulosefrei“ auszuschalten 73 oder 14,6 % aller untersuchten Fälle, eine Zahl, die aus den oben angegebenen Gründen — und auch im Vergleich zu anderen Statistiken, etwa zu der Naegelis — reichlich hoch erscheint. Um nur ganz sichere Fälle zu verrechnen, haben wir auch diejenigen als „frei“ bezeichnet, in denen sich nur eine umschriebene adhäsive, schwartige oder retrahierende Pleuritis vorfand (auch wenn die Spitze allein oder besonders betroffen war, obwohl die Erfahrung lehrt, dass diese Spitzenpleuritiden zumeist mit tuberkulösen Residuen vergesellschaftet vorkommen). Ziehen wir diese mit rund 4,5 % ab, so verbleiben 10 % tuberkulosefreier Fälle. Aus den angeführten Gründen lassen wir diese Fälle weiterhin unberücksichtigt und haben uns daher ausschliesslich mit den übrigen 427 Fällen zu beschäftigen.

Den tuberkulosefreien stehen am nächsten die Fälle, in denen sich nur mit grosser Wahrscheinlichkeit Tuberkulose nachweisen lässt; die Fälle, die nur zarte Pleuranarben der Spitzen zeigen, ohne einwandfrei nachweisbare Beteiligung der Drüsen. Hierzu ist zu bemerken, dass — im Gegensatz zu Ribberts neuester Anschauung — anthrakotische Bronchialdrüsen nicht als sicher tuberkulös gerechnet sind.

Wir zählen hier nur die makroskopisch sichtbaren, sofort am Seziertisch als tuberkulös erkennbaren Veränderungen, mit sicheren Residuen tuberkulöser Infektion. Als solche nennen wir Kalk- oder Kreideherde der Lungen, Lymphdrüsen oder anderer Organe; derbfibröse, abgekapselte Knoten, abgekapselte Käseknoten und endlich tiefeingezogene, derbe Narben der Pleura und anstossenden oberflächlichen Lungenpartien.

Es sind in unserer Zusammenstellung nicht mitgerechnet fibröse Herde der Bronchialdrüsen, Narben dieser oder der Halsdrüsen.

Tabelle I.

Abgeheilte Herde der Lungen ohne nachweisbare Beteiligung der Drüsen.

	Anzahl	% der (427) Fälle
Gesamtzahl der Fälle	131	30,67
A. Obsolete Herde	52	12,17
B. Pleuranarben	79	18,50

Zarte Pleuranarben ohne deutlich nachweisbare Beteiligung der Drüsen fanden sich 79 mal, oder in 18,5 % der Fälle.

Die nächst höhere Stufe zeigen die Fälle, in denen die Lungenaffektion völlig abgeheilt war — ohne Beteiligung der Drüsen —, so dass sich nur ein obsoleter Herd der Lunge, fast stets in der Spitze des Oberlappens, vorfand. Wir konnten das 52 mal feststellen, also in 12,17 % der Fälle.

Diese beiden Gruppen abgeheilter, isolierter Lungenaffektion ergeben zusammen 131 oder 30,67 % der Fälle.

Tabelle II.

Kalkherd bei abgeheilter Tuberkulose der Lungen.

	Anzahl	% der Fälle
Gesamtzahl der Fälle	78	18,27 % der Fälle
A. Kalkherde in den Lungen	12	2,81
B. In den Bronchialdrüsen	63	14,75
C. In den Mesenterial- oder Halsdrüsen	13	3,045

Gleichzeitige Kreideherde in	Anzahl	% der Fälle
Lungen und Bronchialdrüsen	7	1,639
Bronchial- und Mesenterialdrüsen	3	0,702
Lungen, Bronchial- und Mesenterialdrüsen	1	0,234
Bronchialdrüsen ohne Lungenkreideherd	56	13,11
Mesenterial- resp. Halsdrüsen ohne Lungenkreideherd	11	2,576

Anhang zur Tabelle II.

Obsolete Herde in Lungen und Drüsen.

	Anzahl	% der Fälle
Gesamtzahl der Fälle	40	9,368
Fibröse Knoten	27	
Abgekapselte Käseknoten [1])	14	

[1]) 1 Fall musste unter beiden Abteilungen verrechnet werden.

Residuen sicher abgeheilter Tuberkulose in Form eines Kalk- oder Kreideherdes der Lungen oder Lymphdrüsen bei beliebiger, nicht durch Tuberkulose gegebener Todesursache fanden sich 78 mal oder in 18,27 % der Fälle. Im einzelnen verteilen sich die Fälle folgendermassen: die Lungen waren 12 mal betroffen, d. h. in 2,81 % der Fälle; die Bronchialdrüsen 63 mal oder in 14,75 % der Fälle, die Mesenterial- und Halsdrüsen 13 mal oder in 3,045 % der Fälle.

Lungen und Bronchialdrüsen wiesen 7 mal gleichzeitig Kalkherde auf, also in 1,639 % der Fälle, Bronchial- und Mesenterial- oder Halsdrüsen 3 mal oder in 0,702 % der Fälle, Lungen-, Bronchial- und Mesenterialdrüsen 1 mal, also in 0,238 % der Fälle. Es waren also die Bronchialdrüsen ohne nachgewiesene Kalkherde der Lungen befallen 56 mal oder in 13,11 % der Fälle, die Mesenterial- bezw. Halsdrüsen 11 mal oder in 2,576 % der Fälle. (Tabelle II.)

Hier mag noch angeführt werden, dass sich in 40 Fällen, also in 9,368 %, sichere, abgeheilte tuberkulöse Herde in Lungen oder Bronchialdrüsen fanden, die aber nicht verkalkt oder verkreidet waren. Es handelt sich hierbei um schiefrig indurierte Spitzenherde oder abgekapselte Käseknoten der Bronchialdrüsen, bei denen meist gleichzeitig derbe Anthrakose oder anthrakotische Schrumpfung bestand. (Tabelle II, Anhang.)

Rechnen wir diese 40 Fälle noch zu denjenigen, in denen sich Kreideherde fanden, hinzu, so kommen wir auf 118 Fälle, oder 27,64 % abgeheilte Tuberkulosen bei beliebiger, nicht tuberkulöser Todesursache.

Gehen wir nunmehr über zu den fortschreitenden Tuberkulosen.

Tabelle III.

Kalk- oder Kreideherd der Lymphdrüsen bei fortschreitender Tuberkulose.

	Anzahl	% der Fälle	% der forschreitenden Tuberkulosen
Gesamtzahl der Fälle	66	15,46	36,87
A. Fortschreitende Tuberkulose der Lungen	54	12,65	
B. Fortschreitende Tuberkulose anderer Organe	12	2,81	
C. Anhang:			
Befunde abgeheilter Lungenherde bei diesen Fällen	22	5,152	12,29

Fortschreitende Tuberkulose überhaupt fand sich 179 mal. Das bedeutet für die 500 untersuchten Fälle 35,8 %, oder 41,92 % der Fälle, die wegen Tuberkulose verrechnet werden. Im einzelnen sind die Verhältnisse folgende: Kalkherde der Lymphdrüsen finden sich bei fortschreitender Tuberkulose der Lungen 54mal oder in 12,65 %, bei fortschreitender Tuberkulose anderer Organe (Lymphdrüsen, Knochen) 12mal, d. h. in 2,81 %, also zusammen 66mal oder in 15,46 % der Fälle.

Das heisst also: bei 179 fortschreitenden Tuberkulosen findet sich 66mal eine überstandene, ausgeheilte Drüsentuberkulose, i. e. in 36,87 %, also rund einem Drittel der fortschreitenden Tuberkulosen. (Tabelle III).

Nebenbei sei hier erwähnt, dass sich bei diesen fortschreitenden Tuberkulosen 22mal, d. h. in 5,152 % der Fälle oder 12,29 % der fortschreitenden Tuberkulosen ein abgeheilter Lungenherd notiert findet. (Tab. III Anhang).

Tabelle IV.

Fortschreitende Tuberkulose ohne Kalk- (Kreide) Herd in Lungen oder Drüsen.

	Anzahl	% der Fälle	% der fortschreitenden Tuberkulosen
Gesamtzahl, die Fälle C mitgerechnet	113	26,46	63,13
Gesamtzahl der Fälle A und B	107	25,05	59.78
A. Fortschreitende Tuberkulose der Lungen	90	21,08	
B. Fortschreitende Tuberkulose anderer Organe	17	3,981	
C. Besondere Fälle	6	1,405	

Fälle fortschreitender Tuberkulose, bei denen keine überstandene und abgeheilte Infektion der Lungen oder Lymphdrüsen nachzuweisen ist, zählen wir 107 oder 25,11 % der Fälle, bezw. 59,78 % der fortschreitenden Tuberkulosen.

Diese sind nun wieder zu trennen in 90 fortschreitende Tuberkulosen der Lungen (21,08 % der Fälle) und 17 fortschreitende Tuberkulosen anderer Organe (3,981 % der Fälle).

Zu dieser Rubrik zählen noch 6 Fälle, die Besonderheiten aufweisen; so ein Fall von malignem infektiösem Granulom, eine fortschreitende Lungentuberkulose mit abgeheilten Drüsenknötchen, ein Fall mit käsigen Bifurkationsdrüsen ohne weitere Befunde ausser Pleuranarben, ein Fall von käsigen Halsdrüsen etc. Zählen wir diese Fälle zu den oben verzeichneten, so erhöhen sich diese auf 113, also 26,46 % der Fälle, oder 63,13 % der fortschreitenden Tuberkulosen (Tabelle IV).

Um Folgerungen zu ziehen, ist auch noch die Feststellung notwendig, wie oft überhaupt bei vorhandenen Kreideherden der Bronchialdrüsen fortschreitende Tuberkulose der Lunge vorhanden war. Aus den obigen Zahlen ergiebt sich die folgende Tabelle:

Tabelle V.

Kreideherde der Bronchialdrüsen.

	Anzahl	**% der Fälle**	**% der fortschreitenden Tuberkulosen**
Gesamtzahl der Fälle	**135**	**31,61**	
A. Ohne fortschreitende Lungentuberkulose [1])	**77**	**18,03**	
B. Mit fortschreitender Lungentuberkulose [2])	**58**	**13,58**	**32,40**

Zu der Tabelle V ist noch zu bemerken:

Kreideherde der Bronchialdrüsen finden sich unter 500 Fällen insgesamt 135 mal, d. h. in 27 %. Das bedeutet für die 427 Fälle, in denen überhaupt Tuberkulose nachweisbar war, **31,61** %.

Im einzelnen fanden sich diese Herde ohne fortschreitende Lungentuberkulose 77mal oder in **18,03** %, bei fortschreitender Lungentuberkulose 58 mal oder in **13,58** % der Fälle. Sichere alte Bronchialdrüsentuberkulose findet sich also 32,4 mal unter 100 Fällen von fortschreitender Tuberkulose.

Wir haben also unter 427 Fällen 135mal abgeheilte Bronchialdrüsentuberkulose, dagegen 196mal abgeheilte Lungentuberkulose ohne Drüsenbeteiligung. Kreideherde der Bronchialdrüsen bei freien Lungen fanden sich 7mal oder in 1,639 % der Fälle.

---

[1]) Diese Zahl ergibt sich aus 56 Fällen (Tab. II), 14 Fällen (Tab. II, Anhang) und 7 Fällen, in denen die Lunge frei war (aus Tab. II B).

[2]) Die Fälle aus Tabelle III abzüglich der Fälle, in denen nur Hals- oder Mesenterialdrüsen befallen waren.

Weiter ist hervorzuheben, dass sich selbständige (d. h. solche ohne fortschreitende Tuberkulose) Kreideherde der Mesenterial- und Halsdrüsen nur 11 mal fanden, also in 2,576 % der Fälle.

Das Verhalten der Lunge bei Vorhandensein von Kreideherden der Bronchialdrüsen ist im einzelnen noch in Tabelle VI aufgestellt.

Tabelle VI[1]).

Verhalten der Lunge bei Vorhandensein von Kreideherden der Bronchialdrüsen.

	Anzahl	% der (135) Fälle
A. Die Lungen sind frei	7	5,185
B. Lungen mit abgeheilter Tuberkulose	70	51,85
C. Lungen mit fortschreitender Tuberkulose	58	42,96

Unter den 135 Fällen, in denen sich diese Herde finden, waren 7 mal, in 5,185 %, die Lungen gänzlich frei. 70 mal — in 51,85 % — fanden sich Residuen abgeheilter Tuberkulose in den Lungen, und 58 mal oder in 42,96 % war fortschreitende Lungentuberkulose vorhanden.

Die isolierte Bronchialdrüsentuberkulose, auf die Ribbert so grossen Wert legt, kommt also nur in 5 % aller Bronchialdrüsenherde vor, während gleichzeitiges Befallensein von Lungen und Drüsen genau 10 mal so oft zu verzeichnen ist. (Diese Zahl ist sicher noch viel zu gross; denn seit wir in jedem dieser Fälle aufs genaueste die ganze Lunge durchsuchen, finden wir fast keinen Fall, in welchem ein zugehöriger Lungenherd nicht schon makroskopisch nachweisbar wäre.) An allen Kreideherden der Bronchialdrüsen ist schliesslich die fortschreitende Lungentuberkulose nur mit 42 %, also weniger als der Hälfte der Fälle beteiligt.

Es ist also bei genauer Untersuchung weder die vorwiegende Bedeutung der Tuberkulose der Bronchialdrüsen zu erweisen, noch eine auch nur einigermassen ins Gewicht fallende Tuberkulose der Hals- und Mesenterialdrüsen.

Wir müssen also an den alten Anschauungen festhalten, an der überwiegenden Bedeutung der aërogenen Infektion und dem primären Befallensein der Lunge, Tatsachen, an denen — wie Albrecht (1) schon 1903 hervorgehoben hat — weder Behrings Versuche noch Ribberts Anschauungen bisher etwas geändert haben.

---

[1]) Diese Tabelle bezieht sich nur auf die 135 Fälle der Tabelle V.

Bei der grossen Zahl von Kreideherden bei ausgeheilter Tuberkulose und der grossen Anzahl fortschreitender Tuberkulosen ohne solche muss man entgegengesetzt der Ribbertschen Anschauung direkt den Gedanken erwägen, dass hier eine Art von aktiver Immunisierung vorliegen könnte, und durch eine überstandene, mittelgradige, die Drüsen betreffende Erkrankung eine Schutzwirkung gegen eine erneute, fortschreitende Tuberkulose erlangt worden wäre.

Es würden dann die Fälle mit fortschreitender Tuberkulose als solche aufzufassen sein, bei denen entweder a) der die Drüsenaffektion bedingende Lungenprozess von Anfang an fortschreitenden Charakter gehabt oder wenigstens nie zur Ruhe gekommen wäre; oder b) infolge sekundären Schwindens der Immunität wegen langer Dauer oder besonders hoher Virulenz der neu infizierenden Bakterien die zweite Infektion trotzdem einen guten Boden gefunden hätte; oder c) bei welchen endlich die in solcher Statistik auch andeutungsweise kaum festlegbaren Momente der phthisischen Disposition die Wirkung des Immunisierungsprozesses aufgehoben hätten.

Indessen würde ein solcher Schluss aus dem vorliegenden Material gezogen vorläufig unberechtigt sein; denn es würde dazu unter anderem auch eine genaue Berücksichtigung der fibrösen Herde in den Bronchialdrüsen gehören, welche nur bei einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung analysiert werden können. Jedenfalls aber ist der Gedanke an sich, da er im Gebiete der allgemeinen Immunitätslehre genügende Analogien hat, nicht abzuweisen und schon deswegen wert ausgesprochen zu werden, damit weitere Beobachtungen und Statistiken auf ihn ausgesprochen Bezug nehmen.

Die vorstehenden Untersuchungen sollen fortgesetzt und ihr Ergebnis an dieser Stelle wieder mitgeteilt werden.

Literatur.

1. Albrecht, Eugen, Über Tuberkuloseinfektion. Erörterungen zu v. Behrings Vortrag über Tuberkulosebekämpfung. Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht. 1903. Nr. 40—42.
2. Derselbe, Thesen zur Frage der menschlichen Tuberkulose. Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie. I. 1. 1907.
3. v. Baumgarten, P., Über das Verhalten der Tuberkelbazillen an der Eingangspforte der Infektion. Verhandl. d. deutschen patholog. Gesellschaft. IX. Tagung. Meran 1905.

4. Fischer, B., und Fischer-Defoy, Die Infektionswege der Tuberkulose. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. Bd. VIII. Nr. 22. 1905.
5. Goldschmid, E., Zur Kenntnis der Säuglingstuberkulose. Inaug.-Dissert. München 1905.
6. Klebs, G., Über Entstehung und Behandlung der menschlichen Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 15.
7. Küss, De l'hérédité parasitaire de la Tuberculose humaine. Thèse, Paris 1898.
8. Pertik, Pathologie der Tuberkulose. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der allgemeinen Pathologie etc. VIII. Jahrg. 2. Abt. 1902.
9. Ribbert, H., Über die Ausbreitung der Tuberkulose im Körper. Marburger Universitätsprogramm 1900.
10. Derselbe, Über die Genese der Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 17.
11. Derselbe, Über die Miliartuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 1.
12. Derselbe, Über primäre Tuberkulose und über die Anthrakose der Lungen und der Bronchialdrüsen. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 40.

Kritische Rundschau.

Randbemerkungen zur Geschwulstlehre.

Von

Eugen Albrecht.

I.

Unter dieser Rubrik soll von Zeit zu Zeit über Fragen der Geschwulstlehre kritisch referiert, auch sollen einzelne wichtigere Arbeiten besonders besprochen werden. Allgemeine Theorien werden dabei nur ganz ausnahmsweise eine Stelle finden, da der ganze bisherige Verlauf der Forschung gezeigt hat, wie wenig wirklichen Fortschritt sie bringen. Gegenwärtig ist es ja leider beinahe soweit gekommen, dass jeder, der einigermassen die Unklarheiten und Schwierigkeiten der gegenwärtigen Geschwulstlehre begriffen hat, nun anfängt, auch seinerseits irgend welche allgemeinen Hypothesen und eigenen Theorien ins Feld zu stellen und zur Flottmachung der festgefahrenen Geschwulstlehre anzubieten. Wen es interessiert, der mag einige dieser grandiosen Rettungen und Alexanderhiebe bei Borst (Würzburger Abhandlungen VI, 8. und 9. Heft, 1906) oder bei Ribbert (die Entstehung des Karzinoms, 2. Aufl. 1906) nachlesen.

Aber auch mit den ernsthaft zu nehmenden, weil auf breiter Basis einer gesichteten Erfahrung gewonnenen allgemeinen Theorien ist nicht viel anzufangen: da sie entweder wie z. B. die Borstsche, zu vage, oder, wie die Ribbertsche, unberechtigt eng sind: und da sie alle zusammen uns nicht aufklären über die Frage, welche das *A* und *Ω* auch der Geschwulstlehre ist: warum und wodurch ist „Wachstum“ überhaupt, in seinen normalen wie in seinen abnormen Formen?[1]).

Die Form der Geschwulsttheorie, welche Borst neulich wieder auseinandergesetzt hat (l. c. S. 162), schliesst sich an Benekes Begriff der Blastomatose an. Sie geht davon aus, dass die Grundlage zu allen Geschwülsten angeboren, und zwar infolge einer eigenartigen Atypie der Zellen angeboren sei.

(S. 224): „Aber ich behaupte, dass das blastomatöse Wachstum ein von allen anderen Arten des Wachstums prinzipiell verschiedener ist und ich erfreue mich hier der Übereinstimmung Benekes, welcher alle Wachstumsformen in die Kategorie des physiologischen Wachstums einreiht, nur nicht das geschwulstmässige Wachstum, welches er als eine ganz einzig dastehende Form, als pathologisches (blastomatöses) Wachstum bezeichnet.“

---

[1]) Siehe darüber meine analytischen Bemerkungen in den Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesell. Meran. 1905.

(S. 256): „Nach alledem bleibe ich dabei, dass auch für die im embryonalen Leben oder später aberrierten oder vom Nervensystem losgelösten Keime gefordert werden muss, dass sie primär qualitativ abnorm seien, wenn anders an ihnen ein blastomatöses, atypisches Wachstum hervortreten soll. Eine primär auf krankhaften inneren Ursachen der Zelle beruhende Disposition fordere ich für alle Geschwülste, eine Disposition, die lokal auf eine Körperstelle beschränkt, die in einem ganzen Organ oder System, vielleicht auch multipel über den ganzen Körper zerstreut, gegenwärtig sein kann, eine Disposition, die als eigentliche Grundlage der Geschwülste gelten muss und die durch alle möglichen Gelegenheitsursachen geweckt und zur Manifestation gebracht werden kann."

In weiterer Ausbildung dieser Vorstellung fasst Borst diese angeborene Grundlage auf als „eine durch die verschiedensten exo- und endogenen, grösstenteils völlig unübersehbaren Momente hervorgerufene pathologische Variation des Idioplasmas der betreffenden Zellen" (Zellmissbildung nach Schwalbe). „Derlei Variationen können die verschiedensten Grade erreichen: sie können einfach und mannigfaltig sein, sie können auf der Linie der normalen Entwickelung liegen, nur durch Heterochronie, Heterotypie, Heterometrie (Lubarsch), pathologisch sein oder es kommen ganz neue Varietäten zustande, für die es zutreffende Analoga in der normalen Entwickelung nicht gibt." (S. 260.)

Wenn Borst im weiteren aus dieser Auffassung die sämtlichen Besonderheiten der Geschwulstzellen befriedigend ableiten zu können glaubt, so liegt dies offenbar daran, dass er das zu Explizierende bereits vorweg in die Explikation hineingenommen hat[1]). Denn was anders kann der Begriff einer blastomatösen Degeneration bedeuten als eine summarische Zurückverlegung aller derjenigen Fragen, welche für die Geschwulstbildung in betracht kommen (mit Ausnahme der auslösenden Momente), in diejenige Zelle, von welcher eben die Geschwulstbildung ausgeht? Eine derartige Erklärung, welche ungefähr ebensoviel erklärt wie die Vis dormitiva des Opiums dessen schlafmachende Wirkung, würde nur dann als letzte Aushilfe berechtigt sein, wenn alle übrigen Erklärungsversuche erschöpft wären, und wenn sie alsdann sich notwendig aus den Besonderheiten der Tumoren ergäbe. Nun ist es ja selbstverständlich, dass, ebenso wie für die Bildung irgend eines Organes bestimmte Qualitäten seiner Ausgangszellen notwendig sind, so auch für die Eigentümlichkeiten der Geschwulstbildung gewisse Besonderheiten an ihren Ausgangszellen vorausgesetzt werden müssen; denn es ist z. B. sicher auf eine primäre Eigenschaft der Zellen zurückzuführen, dass in den Grawitzschen Tumoren Nebennierentypus, in den Leberadenomen Lebertypus sich entwickelt. Diese primäre Besonderheit entspricht aber derjenigen des betreffenden Organes; und für die Abweichungen, die bei der Geschwulstentwickelung sich ergeben, ist ebenso wie etwa bei der Deformität eines Organes, bei seiner Hypertrophie oder Unterentwickelung, bei den korrelativ sich entwickelnden Organen nicht etwa apodiktisch zu sagen, dass es sich hier um Besonderheiten der Veranlagung, der Disposition handeln müsse, sondern es muss die Frage aufgestellt werden, ob nicht die besonderen Bedingungen der Entwickelung, das gestörte Zusammenwirken mit anderen Zellen und ähnliches die Abweichung der Bildung vom Typus des Ortes bedingt habe. Erst wenn derartige Einflüsse sich als nicht vorhanden erweisen würden, könnte und müsste man auf Aberrationen im Zellcharakter der Bildungszellen zurückgreifen. Solche

[1]) In diesem Sinne hätte seine Hypothese allerdings „den einen Vorzug, dass sie auf alle Tatsachen der Geschwulstlehre passt und mit keiner einzigen in Widerspruch steht." (S. 267).

Einflüsse kommen aber, wie mannigfach gezeigt worden ist, tatsächlich vielfach in Frage. (Siehe darüber den einleitenden Aufsatz dieses Heftes.)

Wie man leicht sieht, ist auch hier meine Auffassung der Geschwülste als architektonischer, organartig kombinierter Bildungen entscheidend dafür, eine zu allgemeine und voreilige Deutung abzuweisen. Dass insbesondere, was den eigentlichen Ausgangspunkt für Benekes und Borsts Anschauungen gegeben hat, die Tendenz zum Wachstum nicht eine spezifische Besonderheit im Sinne einer Aberration darstellt, geht daraus hervor, dass sie in vielen Geschwülsten nur begrenzt ist, dass viele sogar geringere Entwickelung zeigen als z. B. abgesprengte, zu wirklichen Organen ausgereifte Organstückchen, Nebenmilzen usw. Für die bösartigen Geschwülste kommen allerdings die speziellen zellularen Fragen in den Vordergrund: denn hier tritt insofern etwas Neues auf, als wir bei allen organartigen Bildungen der Wirbeltiere geschlossene Formen vorliegen haben, das heisst solche, welche von einem bestimmten Punkte an ihr Wachstum einschränken und unter gewöhnlichen Verhältnissen nur mehr regenerativ proliferieren, während in den Zellen maligner Tumoren scheinbar ein Rückfall zu sog. „offenen“, unbegrenzt weiterwachsenden Formen vorliegt. Da aber auch hier die Übergänge in der Wachstumsintensität an vielen Orten allmähliche sind, ist auch für die bösartigen Geschwülste durchaus nicht ausgemacht, dass es sich unbedingt um eine prinzipielle oder gleichsinnige Abänderung des Zelltypus handeln müsse: auch hier gilt es zu untersuchen und nicht zu dekretieren.

II.

Es ist eine eigentümliche Sache, dass die Tendenz zur einheitlichen Erklärung immer wieder offenkundige Tatsachen übersehen macht und sowohl Einzelne als ganze Gruppen von Forschern auf Seitenwege führt. Wenn im vorigen der Fehler darin lag, dass eine zu allgemeine Deutung ein alles, das heisst nichts erklärendes Prinzip liefert, so ist in der Form, welche Ribbert dem von ihm wieder aufgenommenen Cohnheimschen Prinzip der Keimausschaltung gegeben hat, eine andere fehlerhaft verallgemeinerte Anschauung durchgeführt, durch welche ein in begrenzten Gebieten brauchbares Prinzip unberechtigt generalisiert wird.

Es ist mir sehr erfreulich, dass Ribbert neuerdings wenigstens für die Fibrome der Nierenmarksubstanz bereits zugibt, dass sie „in der Tat lediglich eine Fehlbildung seien“[1]). Ribbert folgert allerdings daraus, dass das Nierenfibrom eben kein Tumor sei und betont, dass es eben als Fehlbildung niemals das dauernde Wachstum einer echten Geschwulstbildung zeigt[2]).

Im Falle des Nierenmarkhamartoms liegt die Sache so: Wenn wir als Geschwülste nur ausgeschaltete, aus sich heraus selbständig wachsende Gewebsmassen bezeichnen, so gehören diese kleinen Bildungen sicher nicht dazu; denn nur die eine der Gewebskomponenten, das Bindegewebe, ist vermehrt, die Harnkanälchen sind im wesentlichen in regelmässiger Weise in den kleinen Knoten eingeschaltet, zeigen keinerlei Vermehrung und können, soweit nicht kleine Störungen sie etwa verlegen oder erweitern, vollauf normal funktionieren. In diesem Falle können sie in der Tat von den Geschwulstbildungen der obigen Definition abgetrennt werden, unter welchen sie im übrigen durchwegs und durchaus auf-

[1]) Geschwulstlehre, Ergänzung. 1906. S. 111.

[2]) Ich verstehe nicht recht, warum Ribbert trotz dieser Konzession in Hinsicht des Nierenfibroms auf S. 44 der Karzinomschrift sagen kann: „Die Abgrenzung solcher Geschwülste als Hamartome von den übrigen Tumoren ist daher durchaus unberechtigt.“

geführt worden sind. Nun ist aber diese Definition der Geschwulst bereits eine sekundäre, durch die neuere Geschwulstforschung bedingte, gegenüber jenen früheren, auch jetzt noch den eigentlichen Ausgangspunkt darstellenden, wonach alle umschriebenen, nicht aus entzündlicher oder regenerativer Ursache entstehenden bezw. nicht mit deren Wegfall zur Ruhe kommenden Gewebsneubildungen, noch früher alle auf solche m. w. „spontane" Entstehung zurückgeführten umschriebenen, fremdartigen Knoten in Organen als Geschwülste bezeichnet wurden. Hier handelt es sich also darum, entweder bewusst die Definition der Tumoren einzuengen, oder aber durch entsprechende Herstellung von Unterabteilungen auch diesen Bildungen ihre Stellung im System zu wahren. Das letztere wird schon deswegen das richtige sein, weil andere allgemein den Geschwülsten zugerechnete Bildungen ebenfalls nicht unter die obige Definition untergebracht werden können; denn, wenn z. B. Cavernome kongenital vorhanden sein können, im Gewebszusammenhange bis zu einer gewissen Grösse wachsen und dann stillstehen, so kann doch wirklich nicht von diesen als von ausgeschalteten, selbständig wachsenden Gewebskeimen die Rede sein usw. Dass das Fortwachsen, das sogenannte unbeschränkte Wachstum der Geschwülste überhaupt eine unzutreffende Annahme ist, werde ich nachher noch auseinandersetzen.

Wenn nun Ribbert zugibt, dass das Nierenfibrom von den Geschwülsten im strengen Sinne des Wortes abgetrennt werden müsse, so folgt daraus eine Konsequenz, welche auch Borst, wie mir scheint, mit mir zieht — dass unter diesen Umständen eine ganze Anzahl von bisher den Geschwülsten zugerechneten Bildungen von der eigentlichen Geschwulstlehre abgetrennt werden müsste. (Borst l. c. S. 234). Es ist mir auch ganz unzweifelhaft, dass, wenn Ribbert sich entschliesst, die Konsequenzen aus dieser ersten Konzession zu ziehen, er in Bälde meinem Beispiele folgen und auch z. B. die Neurofibrome, Naevi, Kavernome der Milz und Leber und anderes zu den Hamartomen stellen, also von seinem Standpunkt aus der Geschwulstlehre entziehen wird; allerdings nicht ohne wohl einen ziemlich allgemeinen Widerspruch hervorzurufen. Dieser Widerspruch aber ist es eben, welcher darauf hinweist, dass nicht notwendig diese geschwulstartigen Bildungen aus der Geschwulstlehre abgetrennt, sondern dass notwendig die erste oben gegebene Definition der Geschwülste (als ausgeschalteter, aus sich heraus selbständig wachsenden Gewebsmassen) geändert werden muss.

III.

Ich bespreche nunmehr einige Punkte, in denen sich in den Geschwulstdefinitionen eine Anzahl von Ammenmärchen eingeschlichen haben, die durch alle Lehrbücher und theoretischen Abhandlungen fortgeschleppt werden und immer wieder erscheinen. Sie sind im ganzen dadurch charakterisiert, dass sie jeweils ein Attribut, ein Charakteristikum der Geschwulstzellen aufstellen, das dann sofort verklausuliert und restringiert wird, womit natürlich das Charakteristische, das es bedeuten soll, sich selbst aufhebt. Eigenartigerweise sind es so gut wie alle Charakteristika der Geschwülste, die eigentlich in dieses Kapitel gehören, so dass es für einen böswilligen Kritiker gegenwärtig überhaupt keine zutreffende, allgemeingültige Definition von „Geschwulst" in irgend einem Lehrbuche gibt. Damit soll natürlich nicht gesagt sein, dass nicht alle die folgenden Charakteristika vielfach zutreffen: aber die gemeinsame zugrunde liegende Eigenart der Geschwulstbildung treffen sie alle nicht.

Am schlimmsten steht es mit der Behauptung des unbegrenzten Wachstums der Tumoren. In der Theorie pflegt es an erster Stelle zu figurieren, da es ja einen hauptsächlichen Unterschied gegenüber dem normalen Wachstum

darstellt[1]): „Die selbständigen Keime, die wir voraussetzen, und die aus ihnen sich bildenden Tumoren kommen im allgemeinen nicht wieder in eine normale Beziehung zum Organismus, sie sind von ihm, abgesehen von der Ernährung, in der Hauptsache unabhängig, sie wachsen ihren Qualitäten entsprechend nur teilweise oder gar nicht gehindert durch den Einfluss, dem die typisch eingefügten Gewebe unterliegen. So wird ihr Wachstum ein dauerndes" (Ribbert, Allg. Path., II. Aufl., S. 642). „Die ausgeschalteten Keime wachsen deshalb selbständig und unaufhaltsam, weil der Organismus die Herrschaft über sie verloren hat" (ibid. S. 647).

In Wirklichkeit kann man nun sagen, dass die Mehrzahl der Geschwülste genau ebenso wie die Organe ein recht begrenztes Wachstum zeigt, ja dass bei einer grossen Anzahl die Einfügung in die Gesetze des Organwachstums ganz charakteristisch hervortritt. Man pflegt sich in diesen Fällen mit verschiedenen Hilfsannahmen die Sache plausibel zu machen, indem man etwa sagt, dass die entgegenstehende Spannung[2]) des umgebenden Gewebes oder der Zelle selbst die Hemmung für das weitere Geschwulstwachstum abgegeben habe, oder indem man schlechthin mit dem Ausdruck „langsam wachsende Geschwulst" die Sache zu erklären meint, das heisst implicite sagt, wenn man ihr nur Zeit gelassen hätte, wäre die Geschwulst wohl auch weiter und immer weiter gewachsen. Nun haben wir aber viele Fälle, in denen Tumoren mit einer gewissen Regelmässigkeit involvieren. Für die Kavernome der Leber ist bekannt, dass viele von ihnen sich allmählich in ihren Wandungen fibrös verdicken und nicht selten zu den schon früher von Böttger, neuerdings von Merkel beschriebenen Fibromen der Leber sich umwandeln. Für die Myome ist eine partielle regressive Metamorphose nach dem Klimakterium eine häufige Sache, die nicht selten zu Verkalkungen usw. führt. Ihre Analogie mit der normalen glatten Muskulatur des Uterus zeigen die Myome auch darin, dass eine grosse Zahl während der Gravidität gewissermassen mitwächst, später sich wieder bedeutend zurückbildet. Die Grawitzschen Tumoren der Niere finden sich so häufig als ganz kleine Gebilde bei alten Leuten, dass man ihnen unmöglich ein irgend stärkeres Wachstum zuschreiben kann, ebenso zeigen sich die papillären Adenome, die subkapsulären Lipome und Fibrome der Niere meist ausserordentlich regelmässig, ohne Verdrängungserscheinungen in das umgebende Gewebe eingelagert. Wenn man bedenkt, dass sicher in einer grossen Zahl dieser und ähnlicher Bildungen das Wachstum gegenüber demjenigen der normalen Organteile verspätet ist, so kann es auch nicht wundernehmen, weshalb so häufig deren Wachstum in mässigem Grade noch fortdauert bei im übrigen vollkommen ausgewachsenen Individuen. Wir treffen oft genug bei Sektionen Ovarialkystome an, die sicher geraume Zeit keine Erscheinungen mehr gemacht, kein Wachstum mehr gezeitigt haben; die Mehrzahl von ihnen, ebenso wie die Mehrzahl der Myome usw. wird ja gegenwärtig, sobald sie eine Zeitlang gewachsen sind, von den Chirurgen entfernt, so dass über eine eventuelle Begrenzung ihres Wachstums überhaupt ein Urteil unmöglich ist. Die Mehrzahl von Neurogliomen und Neurofibromen, von Myomen des Magen-Darmkanals, von Enchondromen und Ekchondromen, Fibromen und Exostosen, von Lipomen, Papillomen usw. zeigt überhaupt lange Jahre hindurch kein Wachstum, vielfach wieder Rückbildung, oder wenn Wachstum vorhanden ist, nur ein geringgradiges. Es ist also ent-

[1]) Borst hat in seiner Geschwulstlehre dies Charakteristikum gleichfalls abgelehnt.

[2]) Besonders ausgiebig nützt Ribbert diesen in solcher Form ganz nichtssagenden Begriff aus (s. z. B. Allg. Path. S. 319 ff., Ergänz. z. Geschwulstlehre, S. 11 u. s. w.).

schieden eine Petitio principii, wenn man zunächst behauptet, dass alle Geschwülste Tendenz zu unbegrenztem Wachstum haben, um nachher aus dieser Tendenz einen Geschwulstcharakter abzuleiten.

Nicht viel besser steht es mit der angeblich bei allen Geschwülsten „von vornherein hervortretenden Selbständigkeit und Unabhängkeit (Autonomie)". „Die Wucherung setzt sich von Anfang an in einen gewissen Gegensatz zum umgebenden Gewebe, verdrängt das letztere oder dringt eigenmächtig und zerstörend in dasselbe vor." „Das Geschwulstgewebe verhält sich wie ein neues autonomes Organ, das sich dem Plan und Haushalt des gesamten Organismus nicht sinnvoll einfügt, sondern von letzterem nur Stütze und Ernährung bezieht." (Borst, S. 227.)

Auch hier ist Richtiges und Falsches durcheinander gemengt. Der Gegensatz zum umgebenden Gewebe, die Verdrängung und Zerstörung stellt bekanntlich, obwohl für die bösartigen Geschwülste höchst charakteristisch, nicht einmal für diese ein ausschliessliches Charakteristikum dar; denn nicht bloss z. B. die Chorionzotten des Embryo, sondern auch die Drüsensprossen der Mamma, die Knochenknospen bei der endochondralen Verknöcherung dringen mehr oder weniger zerstörend in umgebendes Gewebe bei ihrem Wachstum vor[1]). Umgekehrt zeigt ja die Mehrzahl der Tumoren entweder, wie z. B. die Kavernome und Nierenmarkfibrome, keine besonderen Verdrängungserscheinungen, gute und vollständige Einfügung in das umgebende Gewebe, oder sie wachsen aus irgend einer Oberfläche hervor und wirken nur ebenso verdrängend wie z. B. etwa ein Organ, das aus dem Entoderm nach Art von Leber oder Pankreas hervorwächst, oder das im Mesenchym nach Art von Herz und Gefässen, von Nierenanlagen oder Milz sich Platz schafft. In der Tat gilt trotzdem die zweite Hälfte der Bemerkung von Borst, dass das Geschwulstgewebe sich wie ein neues autonomes Organ verhält: nur ist mit dem Begriff autonom für die genannten Fälle nichts weiter gesagt, als dass die für die anderen Organe vorliegende Scheinerklärung ihrer Zweckmässigkeit und Einordnung in den Körper, ihrer Subordination unter den Gesamtplan hier nicht oder nur begrenzt Anwendung finden kann.

Ich brauche aber auf den letzteren Punkt nicht weiter einzugehen, da er von mir und anderen in den letzten Jahren wiederholt besprochen worden ist[2]): nämlich die Frage nach Zweckmässigkeit oder Unzweckmässigkeit, Nutzen oder Nutzlosigkeit der Geschwulstbildungen. Auch hier verhält es sich so, dass z. B. Borst in seiner Geschwulstlehre die Funktion vieler Geschwülste zugibt, aber gleichzeitig behauptet, dass diese Funktion nicht eigentlich im Plan der Geschwulst selbst, wie bei dem Organ gelegen gewesen sei. Dem kann man zunächst gegenüberhalten, dass ebensogut die Deutung möglich wäre, dass die funktionelle Leistung „im Plan der Geschwülste gelegen", aber wegen der überwältigenden Hindernisse nicht oder nur partiell, oder fehlerhaft zur Ausbildung gekommen sei. Bekanntlich aber hat die teleologische Erklärung bei der Analyse der organischen Ursachen überhaupt keine Stelle; und so wichtig es z. B. ist, zu erwägen, welchem Zweck die Leberbildung und die Leberfunktion dient, so wenig wäre es am Platze, die ontogenetische Entstehung der Leber auf ihre Zwecke zurückführen zu wollen. Die Aufgabe ist vielmehr, die Ursachen und Ursachenreihen aufzufinden, auf Grund deren notwendigerweise sich die Leberanlagen abschnüren, differenzieren und fertig ausbilden können.

---

[1]) S. Ribbert, Allgem. Pathol. S. 641: Pacchionische Granulationen, Osteoblasten, Chorionzotten bei Tubargravidität.

[2]) Zuletzt von v. Hansemann in Lissabon 1906.

„Funktion" heisst aber unter keinen Umständen etwas anderes als: „Leistung fürs organische Ganze", und diese ist eben entweder vorhanden oder nicht vorhanden, ohne dass wir als Physiologen oder Pathologen einen Anlass hätten, über die tieferen Absichten des funktionierenden oder nichtfunktionierenden Organs nachzugrübeln [1]).

Die „Atypie des Neubildungsproduktes" soll ein weiteres Kennzeichen der Geschwülste sein. (Borst S. 228): „Das Wachstum erweist sich nicht nur als ein quantitativ übermässiges, sondern es exzediert auch in qualitativer Richtung: alle echten Geschwülste zeigen in bezug auf die gröbere oder feinere Struktur und in bezug auf ihre physiologischen Verhältnisse (funktionelle Wertigkeit, Stoffwechsel etc.) Differenzen gegenüber dem Mutterboden. Und diese Differenzen sind nicht etwa sekundärer Natur, wie die früher erwähnten Abweichungen bei der atypischen Regeneration, der entzündlichen und infektiösen Hyperplasie, sondern sie treten von vornherein hervor, sie sind primär. Das Wachstum scheint bei den echten Geschwülsten von vornherein in falscher Bahn befindlich". Im weiteren hebt Borst hervor, dass diese Atypie stets eine Minderwertigkeit des Neubildungsproduktes bedeutet, einen „Niedergang des Zellenlebens (Beneke)"; aber er fügt gleich bei: „Der Grad dieser Minderwertigkeit ist freilich bei den einzelnen Blastomen sehr verschieden (homoio-heterotypische Geschwülste, Geschwülste mit vorgeschrittener oder geringer Gewebsreife). Er ist selten so bedeutend, dass man für das Neubildungsprodukt weder in den Geweben des ausdifferenzierten, noch des sich entwickelnden Organismus ein annähernd zutreffendes Analogon auffinden kann. In der Regel stellen die Geschwülste mehr oder weniger deutliche, wenn auch immer unvollkommene Imitationen der normalen Gewebe dar, wobei allerdings oft ein sehr undifferenzierter Zustand, der bei dem normalen Wachstum bezw. bei der normalen Entwickelung ein Durchgangsstadium darstellt, stationär wird. Manche Blastome imitieren nicht nur ein einziges der Normalgewebe, sondern mehrere, und wir sehen daher nicht selten die Genese eines ganzen Organs oder einer ganzen Körperregion (Mischgeschwülste), ja eines ganzen Organismus (Teratome) in stümperhafter Weise kopiert". In den letzten Sätzen ist bereits wieder die Einschränkung enthalten, welche den Wert des „Charakteristikums" vernichtet. Denn wenn die Atypie alle möglichen Grade annehmen kann, so kann sie doch nicht — nachdem wir die früheren aufgaben! — das auszeichnende Merkmal sein; sonst würde eine grosse Anzahl von Organen wegen „stümperhafter Ausbildung" vieler Individuen — die hypoplastischen Aorten wie die unterentwickelten Gehirne, die Defekte des Haarkleides wie die mangelhaft entwickelten Sexualorgane und sekundären Sexualcharaktere auch unter die Geschwülste gerechnet werden müssen.

Für die „Imitation der normalen Gewebe" ist hervorzuheben, dass, soweit es sich um die Zellen handelt, diese in den gutartigen Geschwülsten meist sehr vollkommen den normalen Typus tragen; und auch die Anordnung zu Gewebskomplexen, wie des Bindegewebes und der Serosa in Ovarialkystomen, der Fettzellen und Gefässe in Lipomen, ist in allem wesentlichen der normalen entsprechend. Die Aberration liegt vielmehr in der Regel vorzugsweise in der Zusammenfügung des Ganzen, in dem Gesamtaufbau des „Organs", „Organoids"; und auch hier wird man, wenn man nun einmal von teleologischen Betrachtungen absieht, die hier nicht am Platze sind, nicht umhin können,

---

[1]) Wenn man in einem vielfach gebräuchlichen, nicht ganz korrekten Sinne als Funktion die „spezifische Tätigkeit eines Gewebes oder Organs" bezeichnet, so gelten im übrigen die obigen Bemerkungen auch für diesen Fall.

den vollendeten Ausbau und die Durchreifung zu bewundern, wie sie z. B. in vielen papilliferen und Cystadenomen, Polypen der Schleimhäute, Papillomen der Epidermis, Osteomen usw. sich vorfindet. Die gewöhnliche Antwort auf solche Einwände ist ja freilich die, dass man z. B. beim Lipom bemerkt, seine Fettansammlung sei nicht von Nutzen für den Körper (was übrigens recht wohl bezweifelt werden kann), und es halte sein Fett auch bei Abmagerung fest, indem man also nun wieder einmal das Charakteristikum der Atypie fallen lässt und dasjenige der mangelnden Funktion heranzieht; wird aber wieder in einem anderen Falle, etwa bei einem laktierenden Adenom der Mamma, bei einem gallesezernierenden Leberkarzinom auf die Funktion hingewiesen, die hier erhalten ist, so muss wieder das Charakteristikum der Atypie herhalten. Ich habe darauf hingewiesen, dass manche Geschwülste sogar Aberrationen des Organbaues darstellen, welche gegenüber dem Durchschnittsorgan eher eine Verbesserung bedeuten: so bei den Kavernomen der Milz die Hypertrophie ihrer Endothelien (Hans Albrecht, Trappe); und bei den Lipomen, vielleicht auch bei den sehr fettreichen knotigen Hyperplasien der Leber wird man nicht sagen können, dass die gesteigerte Fähigkeit, als Fettdepot zu dienen, an sich etwas schädliches darstelle; und man wird daran denken müssen, dass eventuell eine kleine Störung in der Reaktionsfähigkeit dieser Zellen auf lipolytische Fermente oder eine andere Störung ihres intracellulären Aufbaues oder Stoffwechsels die Ursache sei, weshalb sie ihr Fett schwerer als die gewöhnlichen Fettzellen abgeben. Es stimmt also nicht einmal die Angabe der stets vorhandenen Minderwertigkeit für alle Fälle. Dass es sich um Aberrationen vom normalen Organbau jedesmal handeln muss, ist ipsa definitione selbstverständlich, da wir ja, wenn umgrenzte isolierte kleine Organe wie die Nebenmilz etc. entstehen, diese nicht als Geschwülste zu bezeichnen pflegen, und wenn im Organkomplex eine unterscheidbare umgrenzte Neubildung auftreten soll, sie eben in ihrem Bau makroskopisch und mikroskopisch verschieden sein muss.

Die Isolierung aus dem Gewebsverbande ist das *A* und *Ω* der Ribbertschen Anschauung. Sie trifft, von den obigen Fällen der Hamartome abgesehen, auch in vielen anderen Fällen nicht zu. Auch die Papillome, Schleimhautpolypen, die intramuralen Myome, die Ekchondrome und Exostosen hängen nicht bloss durch Stützgewebe und Gefässe mit ihrer Umgebung zusammen. Andererseits haben wir solche Ausschaltungen von Epithel, das zu kleinen Zystenbildungen Anlass gibt, von Knochensplittern, die einheilen usw. oft genug, ohne dass sie dadurch als Geschwülste charakterisiert werden. Endlich muss man doch fragen, wie denn, wenn eine Geschwulst aus der Ebene eines Organes hervorwächst, sich ihr Zusammenhang mit diesem überhaupt gestalten soll? Wenn die Leberanlage aus dem Duodenum, Entodermrohr hervorwächst, so bleibt sie schliesslich nur durch den Gallengang mit ihm in direkter Verbindung (während Schilddrüse, Thymus, Hypophysis sich gar vollständig von ihrem Ausgangspunkt abtrennen). In allem übrigen verhält sie sich, noch mehr wie eine Geschwulst, unabhängig vom Mutterboden, indem sie sogar ihre Gefässe nur in indirektem Zusammenhange mit dem Darm bezieht. Es ist also ganz selbstverständlich, dass wenn z. B. ein kugeliger Tumor an umgrenzter Stelle aus dem Ovarium hervorwächst, er bei weiterem Wachstum allmählich einen Stiel ausziehen und sich auf diese Weise von dem Organ ziemlich stark abtrennen muss; bei dem Myom haben wir je nach der zufälligen Lokalisation bald Stielbildung, bald intramurales Wachstum, bei welchem dann, solange der Tumor klein ist, regelmässig sogar makroskopisch schon an der Oberfläche Zusammenhang von Fasern mit der umgebenden Uterusmuskulatur und dem Bindegewebe nachgewiesen werden kann. Wenn aber, wie z. B. bei den

Zystenlungen und Zystennieren zufälligerweise der Ausführungsgang bei einem Organ sich nicht entsprechend anlegt, so müssen daraus ähnliche Folgen resultieren wie etwa bei einer Geschwulst, die, an sich „als Drüse gedacht“, ihr Sekret in ihr abgeschlossenes Lumen hinein entleert. Wie der Ductus thyreoglossus, die Nieren bei Verschluss des Ureters zu Zystenbildung Anlass geben, so muss es auch das in die Tiefe verlagerte Dermoid oder das schleimliefernde Ovarialkystom.

Andererseits haben manche Adenomyome (Schweissdrüsen, Mamma, Darm, Uterus) Ausführungsgänge, die wirklich an die richtige Fläche ausmünden und diese Tumoren als — „Nebenorgane“ erscheinen lassen![1]).

Mit dieser Ausschaltung aus dem Gewebsverbande ist also zunächst für die gutartigen Geschwülste eine nur für einen Teil zutreffende Konsequenz aus der Tatsache ihres Hervorwachsens aus einem bereits in sich geschlossenen Organverbande nach einer freien Oberfläche gegeben; weiter und namentlich prinzipiell und allgemein ist hierin nichts charakteristisch Unterscheidendes gegenüber Organen zu erblicken. Auch wenn die Abtrennung aus dem Gewebeverbande bei allen Geschwülsten wirklich gegeben wäre, könnte dies Moment nicht allein für deren Entstehung ausreichen, denn wir wissen ja, dass vollkommen vom Hauptorgan abgetrennte Organanlagen normal sich entwickeln und auch in ihrer Funktion vollkommen normal sich verhalten können: so die versprengten Milzen, Nebennieren, Nebenlebern; auch für die Nebenlunge ist nur der Umstand, dass sie nie aufgebläht wird, dafür massgebend, dass sie funktionslos bleibt und nicht als überzähliger Lappen in Tätigkeit tritt. Für Ribbert stellt aber die Keimausschaltung, die er aus dem mikroskopischen Bilde ableiten zu können glaubt, das einzig charakteristische, nachweisbare ätiologische Moment dar, und wir wollen uns hier in Kürze auch noch damit beschäftigen.

IV.

Ich muss hier eine prinzipielle Bemerkung vorausschicken. Ribbert sagt (Ergänz. S. 111): „Wenn im übrigen Albrecht durch allerlei entwickelungsmechanische Betrachtungen den Bau der Tumoren aufzuklären sucht, so macht er sich seine Aufgabe überflüssig schwer. Da er nun einmal, wie es ja ganz richtig ist, Entwickelungsstörungen heranzieht, so braucht er sie ja nur mit mir in der Ausschaltung eines je nach seiner Zusammensetzung verschieden auswachsenden Keimes zu suchen. Dann ist jede Schwierigkeit gehoben. Und das ist für Albrecht um so eher möglich, als er ja die Ausschaltung auch als einen für bestimmte Fälle wirksamen Faktor ansieht.“

Zu dieser Anschauung, dass ich mir meine Aufgabe überflüssig schwer mache, kann ich nur sagen, dass oftmals Ribbert sich seine Aufgabe unzulässig leicht macht. Es handelt sich wirklich — die vielen vorliegenden üblen Erfahrungen in der Geschwulstlehre könnten nachgerade davor warnen — nicht darum, mit einem Dixi und einer Generalhypothese jede Schwierigkeit zu heben: sondern in der Geschwulstlehre, wie in der wissenschaftlichen Forschung überhaupt, ist die Aufgabe, so wie sie Mach formuliert, unsere Gedanken an die Tatsachen, die neuen und alten Gedanken selbst untereinander anzupassen. Man weiss ja, dass, da auch die „Tatsachen“ in letzter Linie Facta unserer Feststellungen sind, sie sich unseren Gedanken und Theorien manchmal anpassen: aber diese letzteren „Tatsachen“ pflegen nicht das letzte Wort zu behalten.

„Einheitlichkeit der Erklärung“ ist eine schöne Sache und ein von Anfang an aller Forschung vorschwebendes Ziel; im Zweifelsfalle wird auch immer eine

[1]) Siehe Trappe, diese Zeitschrift, Heft 1, S. 118 ff.

einheitliche Erklärung vor einer vielspaltigen den Vorzug verdienen. Aber es gibt Einheiten und Einheitlichkeiten verschiedener Ordnung; und wenn für Ribbert das einheitliche Prinzip der Geschwulsterklärung die Abtrennung des Keimes oder der Zelle ist, so liegt es für mich eine Stufe tiefer und allgemeiner und heisst: „Fehler der Organbildung", genauer: organoide Überschussbildung auf der Basis einer embryonalen oder postembryonalen Entwickelungsstörung. Zu meiner Auffassung der Geschwülste als organartiger Fehlbildungen würde die Ribbertsche Theorie sich ungefähr so verhalten, wie wenn man in der Lehre der normalen Entwickelung die Entstehung der Leber, der Lunge, des Ovars mit einer Ausschaltung von Zellen im Laufe der Entwickelungsgeschichte erklärt zu haben glaubte und nun weiter behaupten wollte, dass alle Organe, also auch z. B. das Darmrohr, das Rückenmarksrohr aus einer Abtrennung vom Entoderm bezw. vom primären Neuralrohr usf. hervorgehen müssen. Weit entfernt davon, ein allgemeines Erklärungsprinzip für die Entstehung von Organen und Organoiden zu geben, ist die Ausschaltung auch in denjenigen Fällen nicht ausreichend als Erklärungsprinzip, wo wirklich eine Abtrennung von Zellen aus dem Verbande vorliegt (s. oben).

In letzterer Richtung ist ja die Ribbertsche Anschauung auch für das Karzinom beträchtlich modifiziert worden (siehe „Karzinom" S. 55 u. ff.). Während früher die Isolierung der Epithelzelle das ausschlaggebende war, wird jetzt nur festgehalten „an der grundlegenden Bedeutung der primären zelligen Umwandlung des Bindegewebes, wenn ich sie auch anders als damals wirksam sein lasse. Und zweitens lehne ich jede primäre Änderung der Epithelien ab." Mit dieser letzteren Ablehnung hat es nun seine eigene Bewandtnis. Denn indem das Epithel nicht in isolierten Zellen, sondern in kompakten drüsenähnlichen Sprossen in die Tiefe wächst, verliert es allmählich seinen „organischen" Zusammenhang (sic! Ref.) mit der Epidermis. Das bedeutet nicht etwa, sagt Ribbert, eine wirkliche Zusammenhangstrennung, denn diese ist nicht vorhanden, sondern eine Art von funktioneller Störung: „es sollte seine Zellen regelmässig nach oben schicken können, so dass sie dann zur Hornschicht aufrücken. Das wird mehr und mehr unmöglich. Das Epithel setzt seine Vermehrung fort, aber es ist gezwungen, im Bindegewebe zu bleiben. So wird es hier nach und nach selbständig und unabhängig von der Epidermis bezw. den Ausgangsgebilden. Es schaltet sich allmählich selbst aus dem normalen Verbande aus (sic! Ref.) und bringt so die dauernde Wachstumsfähigkeit, die allen Zellen an sich zukommt, die aber nur in den aus dem Verbande losgetrennten ausgelöst wird, zum Ausdruck. Nun vermag es auch, begünstigt durch noch zu besprechende besondere Umstände, in primär unverändertes Bindegewebe und in alle anderen Teile hineinzuwachsen." (Karzinom S. 60.) Die besonders begünstigenden Umstände sind nun, wie aus S. 64 sich ergibt:

1. eine sekundäre (! Ref.) Entdifferenzierung, ein Rückschlag der ausgeschalteten Zellen, und

2. eine durch den Stoffwechsel der wachsenden Epithelien, ihre besonderen chemischen Erzeugnisse hervorgebrachte Schädigung des Bindegewebes. Man sieht leicht, dass hier bei der Hintertür die vorhin verdammte Annahme der Umwandlung des Epithels rettend erscheint; und wer die zitierten Seiten in der Ribbertschen Abhandlung liest, wird mit mir finden, dass Ribbert in der Tat ausgezeichnet die Verurteilung seiner eigenen Theorie in diesen Auseinandersetzungen gegeben hat (S. 62; ebenso in „Ergänzung" S. 9 ff.). Mit der „primären zelligen Wucherung" des Bindegewebes verhält es sich nun gleichfalls höchst eigentümlich. Ribbert zieht zum Belege heran, dass auch bei der primären embryo-

nalen Drüsenbildung eine derartige zellige Wucherung vorhanden sei, auch vor der Drüsenentwickelung in der Mamma, wenn auch „nicht lange und in grossem Umfange vorher (S. 66)“. Aber glaubt denn Ribbert wirklich, dass diese zellige Bindegewebswucherung der Mamma analog zu setzen sei der etwa durch Entzündung hervorgebrachten, oder dass sie nicht vielmehr, während sie immer gerade und in genauer Zuordnung zu dem vorwärts wachsenden Epithel sich weiter ins Gewebe hineinschiebt, eben durch die Anregung von seiten dieses Epithels zu ihrer ersten und der folgenden Wucherung veranlasst wird? Und wie kann Ribbert es verantworten, die ersten zelligen Wucherungen des Bindegewebes selbständig, die späteren als Folge der Epithelwucherung anzusprechen?[1]) Es ist, meine ich, hier vollkommen offenkundig, dass Ribbert selbst in ausgiebigem Masse in den Fehler verfällt, den er an den anderen Krebstheorien rügt, nämlich in leeren Theorien über die Tatsachen hinwegzugehen. Im übrigen ist nach den neueren Publikationen Ribberts wohl vorauszusagen, dass seine „Krebstheorie“, wenn sie in der gleichen Weise sich fortentwickelt, in Bälde nur mehr durch ihre Vorgeschichte sich von jenen unterscheiden wird, welche den primären Veränderungen des Epithels die Hauptrolle zuteilen.

Ausführlicher auf die Entstehung des Krebses einzugehen wird sich im nächsten Hefte Gelegenheit finden.

V.

Einen interessanten Beitrag zur Geschwulstlehre, leider zugleich auch eine neue Theorie, hat vor kurzer Zeit Bernhard Fischer gebracht[2]). Am Kaninchenohr (vorläufig nicht an anderer Stelle des Kaninchenkörpers) gelang es ihm, durch subkutane Injektion von Olivenöl mit Beimengung von verschiedenen Farbstoffen, besonders Scharlachrot und Sudan III, ausgedehnte atypische Epithelwucherungen hervorzubringen, welche die Öltropfen umwuchsen, und mit deren Resorption auch ihr Wachstum aufhörte. Um Karzinom handelt es sich hier, wie Fischer hervorhebt, nicht, ebensowenig wie in den älteren Versuchen von Brosch, der durch eine Kombination von mechanischer Läsion und Teereinreibung gleichfalls atypische Epithelwucherungen der Kaninchenhaut erzeugte. Fischer zieht zunächst daraus, dass es bisher nicht gelang, durch Öl oder durch Überpinselung der Epidermis mit Scharlachöl die Epithelwucherungen zu erzeugen, die Folgerung, dass es nicht der entzündliche Prozess, die Veränderung des Bindegewebes allein oder die besondere Art der Entzündung ist, die das Epithelwachstum auslöst, sondern dass die entzündungserregende Substanz nur dann das Epithel zur Wucherung bringt, wenn sie zugleich chemotaktisch auf dasselbe einwirkt. „Es ist also die Bindegewebsveränderung nicht die Ursache der Epithelwucherung, wie Ribbert annimmt, sondern beide sind koordiniert, von derselben Ursache abhängig, und zwar meines Erachtens sowohl bei der Embryoentwickelung wie bei der Geschwulstbildung“.

Die Gründe, welche Fischer nun für eine chemotaktische Wirkung des Scharlachrots auf die Epithelien anführt, und auf welche er im weiteren eine chemotaktische Karzinomtheorie aufbaut, sind auf den ersten Blick zwar be-

---

[1]) Das „Ribbertsche Gesetz“, dass Epithel nicht aktiv ins Bindegewebe gelangen könne, hat Marchand ausführlich widerlegt (Deutsche med. Wochenschr. 1902, Nr. 39 40). Dass Ribbert die schönen Apolantschen Serienbefunde an der Mäusemamma in keiner Weise, wie er es (Karz. S. 45, 52) tat, für sich, sondern nur gegen sich verwerten könnte, wird mit mir jedem Leser klar sein.

[2]) Die experimentelle Erzeugung atypischer Epithelwucherungen und die Entstehung bösartiger Geschwülste. Münchn. med. Wochenschr. 1906. S. 2041.

stechend, aber jedenfalls beweisen sie nicht mit einiger Sicherheit, was Fischer will. Die Begründung der chemotaktischen Erklärung ist wesentlich eine negative: Öl für sich allein, Scharlachrot für sich allein bewirken keine derartigen Wucherungen. Eine ganze Anzahl anderer Stoffe hat gleichfalls keine Wirkung. Andererseits sind es verschiedenartige, sogar chemisch ziemlich differente Farbstoffe, welche die gleiche Wirkung hervorbringen. Dies scheint in der Tat für eine besondere Wirksamkeit der Auflösung von bestimmten Farbstoffen in Öl zu sprechen, welche den einzelnen Komponenten und anderen chemischen Stoffen abgeht. Sehen wir aber nun die Beschreibung nach, welche Fischer für die primären Veränderungen des Epithels gibt: „Dieses ist natürlich durch die Scharlachölmassen, welche alle Bindegewebsspalten prall füllen und ausdehnen, zunächst weit vom Knorpel des Ohres abgedrängt. Diese Entfernung des Knorpels von der Epidermis nimmt weiterhin noch zu durch die entzündliche Schwellung und die Hyperämie. Bereits nach wenigen Tagen lässt sich eine Vermehrung der Mitosen der Keimschicht, und zwar sowohl am Deckepithel, wie an Haarbälgen und Talgdrüsen nachweisen. Auch atypische Mitosen finden sich. Die Epithelschicht nimmt erheblich an Dicke zu, zugleich beginnt eine stark gesteigerte Hornbildung. In der Tiefe der verlängerten Epithelzapfen liegen grosse Hornperlen" .... Die Epithelbildung wird immer stärker, und die Keimschicht beginnt in die Tiefe zu treiben. Haarbälge und Talgdrüsen schwinden dabei, das heisst sie werden ebenfalls zu platten Epithelzapfen, welche in die Tiefe wachsen. Diese in die Tiefe wachsenden Epithelzapfen wenden sich nun den Öltropfen zu und umwachsen dieselben in der unregelmässigsten Weise.

Hierzu ist noch anzufügen, dass nach der von Fischer gegebenen Beschreibung, abgesehen von dem Zusammentreffen mit den Öltropfen, die gleichen entzündlichen und Proliferationsveränderungen, nur in geringerem Grade, auch dann eintreten, wenn Oleum olivarum allein injiziert wurde. Auch hier tritt eine „nicht unbeträchtliche Verdickung" auf mit tieferem Aussprossen der Epithelzapfen.

Aus diesem offenbar doch nur graduellen Unterschied folgert nun Fischer, dass das Scharlachöl nicht als einfacher Wucherungsreiz wirke, sondern als eine chemotaktisch in die Tiefe lockende Substanz. Hier liegt entschieden ein Fehler des Schlusses vor. In Versuchen, welche Dr. Boit in unserem Institut ausführte, zeigte sich, ebenso wie in einer Anzahl der von Fischer beschriebenen Versuche, dass auch das Scharlachöl für gewöhnlich nur Verdickung, mässige atypische Epithelwucherung hervorbringt, zugleich mit allen Anzeichen einer intensiven Bindegewebsentzündung. Fischer selbst hebt hervor, dass anscheinend nur dort, wo die Injektion besonders prall und bis in die nächste Nähe des Epithels gelungen war, die von ihm erwähnten vorher beschriebenen Bilder entstünden. Danach muss vorläufig überhaupt der Einwand festgehalten werden, dass es sich in den gelungenen Versuchen doch um eine Lockerung des Basalzellenverbandes und ein in besonderem Grade erleichtertes Einwachsen des Epithels in Lücken des Bindegewebes handelte. Dass dieses Epithel dann auch die Tropfen, die ja selbst in den Bindegewebslücken liegen, umwächst, ist nur eine natürliche Folgerung aus den bekannten Eigentümlichkeiten des Epithelwachstums, ebenso wie das gelegentliche Einwachsen in offene Lymphspalten. Aber auch wenn man an eine spezifische Einwirkung des Scharlachöls denken will, kann aus diesen Versuchen jedenfalls auf eine chemotaktische Fernwirkung nicht geschlossen werden. Denn zunächst ist ja das Scharlachöl in den gelungenen Versuchen bis in die nächste Nähe der Epithelien gelangt und eine Actio in distans nicht erforderlich. Man kann aber auch, wenn man die bisher aufgestellten Einwände fallen lassen will, die Versuchsergebnisse mit wenigstens ebenso

grosser Wahrscheinlichkeit als durch die Fischersche Erklärung in folgender Weise deuten: Scharlachrot ist in geringem Grade in allen Geweben löslich, wie auch Fischer hervorhebt, andererseits ist es sehr gut in Öl löslich. Durch diesen für Öl grossen, für wässerige Salzlösungen geringen Löslichkeitskoeffizienten stellt es sich als eine Flüssigkeit dar, welche die Mischbarkeit von Öl mit Zellflüssigkeit (ebenso natürlich mit Zwischenzellflüssigkeit) erhöht und demgemäss auch die Aufnahme erleichtert. Olivenöl für sich bringt keine andere Wirkung hervor als die des Fremdkörpers, der schwer und langsam resorbiert wird; Scharlachrot für sich nur die eines in geringer Menge in die Zelle eindringenden, vor allem in allen Fetten gelösten Farbstoffes: werden aber beide in Lösung zum Kontakt mit wachsendem Epithel gebracht, so kann man sich immerhin vorstellen, dass die Assimilierbarkeit des Öls für die Zellen der Epidermis eine erhöhte wird,und dass darin eine wesentliche Ursache für intensiveres Wachstum der Epithelien in der Umgebung der Tropfen gelegen sein mag. Es handelt sich ja wesentlich auch um jugendliche Epithelien der tieferen Schichten der Epidermis, welche regelmässig, zum Teil jedenfalls als Wachstums- und Baumaterial, Fett in sich aufnehmen (siehe Cone, diese Zeitschrift, 1. Heft, S. 77 ff.), sodass vielleicht noch mehr als für andere Epithelien für die Hautepithelien eine Zufuhr von Öl wachstumsfördernd wirken kann. Selbstverständlich ist es ein wesentlicher Unterschied, ob dieses Öl von innen her den tiefsten Lagen geboten wird, oder ob es etwa nur mit Überpinselung auf die Oberflächenschichte aufgetragen wird. Wesentlich für diese Auffassung sprechend ist auch der Umstand, dass mit der Reduktion der Farböltropfen auf kristallinische Reste des Scharlachrots auch die Epithelproliferation sistiert.

Von Chemotaxis im eigentlichen Sinne des Wortes braucht also hier durchaus nicht die Rede zu sein. Die Annahme einer erleichterten Assimilation des Olivenöls zusammen mit der durch den Reiz gebrachten primären Epithelwucherung, eventuell mit mechanischer Lockerung, genügen, um bis zu weiterer Bestätigung oder Widerlegung durch Experimente die hier angeführten Tatsachen zu erklären.

Damit fällt natürlich auch die Möglichkeit, eine chemotaktische Theorie der Krebsentwickelung aus diesen Tatsachen abzuleiten. Die als Attraxine bezeichneten Stoffe, welche derartige spezifische chemotaktische Wirkung hervorbringen sollen, werden, was sie schon wegen der schrecklichen Namenbildung verdienen, wohl rasch wieder von der Bildfläche verschwinden. An sich ist es natürlich nur wünschenswert, wenn auch eine derartige Möglichkeit für die Entstehung bösartiger Geschwülste erwogen und durchgedacht wird. Wir haben an verschiedenen Punkten Hinweise darauf, dass bestimmte Körper oder chemische Gruppen auf Epithel und Bindegewebe spezifisch, sei es im Sinne einer spezifischen Schädigung, sei es im Sinne eines direkten Wucherungsreizes wirken (Kohlenwasserstoffe, Anilin): und so müssen wir von vornherein auch mit der Möglichkeit rechnen, dass wenigstens für die erste Auslösung der krebsigen Wucherung unter Umständen das Eintreten ganz spezieller Körper in den Chemismus der Zelle entweder deren Wucherungsfähigkeit in der charakteristischen Weise herstellt, oder — etwa nach Analogie von Ionenwirkung und sonstigen chemischen Einwirkungen bei der Befruchtung des Eies — die latente Wucherungsfähigkeit zur Auslösung bringt.

Aber es wäre eine schon etwas merkwürdige Annahme, welche direkt auf die alte Geschwulstdyskrasie zurückführen würde, wenn wir für die dauernde Wucherung der malignen Tumorzelle eine dauernde Produktion solcher Attraxine seitens des übrigen Körpers annehmen wollten: „Wenn wir nun annehmen, dass sich im Organismus Substanzen, Attraxine anhäufen und dauernd entstehen, welche

auf die Zellen eines ausgeschalteten oder verlagerten Gewebsteiles eine hinreichend starke spezifische chemotaktische Wirkung ausüben, so ist die Folge davon notwendigerweise ein dauerndes schrankenloses Wachstum dieser Zellen: die maligne Geschwulst" (Fischer). Wenn dann, wie Fischer konsequent weiter annimmt, für jeden etwa verlagerten Gewebskeim besondere spezifische, nur auf ihn wirksame chemotaktische Stoffe in derartiger Menge produziert werden, die für das übrige Epithel nicht wirksam werden, so ist auch dies schon eine bedenkliche komplizierte Hilfsannahme. Bei dem Dunkel, welches über der letzten Ursache der Malignität noch ruht, bringt die Annahme solcher chemotaktischen Substanzen, selbst wenn wir ihre Möglichkeit zugeben wollen, genau so viel und genau so wenig Erklärung, als wenn wir die spezifischen Ursachen (chemischer oder anderer Art) in die wuchernde Zelle selbst verlegen. Diese letztere Annahme empfiehlt sich aber vorläufig als diejenige, welche die schwierige und, wie wir sahen, nicht genügend begründete Hilfsannahme Fischers überflüssig macht. Dabei mag aber noch einmal wie oben betont sein, dass ein entscheidender Beweis für die Richtigkeit der ersteren Meinung in ihrer vereinfachenden Leistung selbstverständlich nicht gelegen ist. Es handelt sich bei der Entwickelung maligner Geschwülste, wie dies auch vor kurzem die Untersuchungen Ehrlichs und seiner Schüler in so klarer Weise wieder gezeigt und begründet haben, um zwei Faktoren: auf der einen Seite steht die gesteigerte Wachstumsfähigkeit der proliferierenden Zelle, auf der anderen der durch allgemeine oder spezielle Disposition verringerte Widerstand des primär oder durch Transplantation ergriffenen Organismus. So muss vorläufig alles das in Erwägung gezogen und wenn möglich experimentell verfolgt werden, was die Bedeutung, sei es des einen, sei es des anderen dieser beiden Hauptfaktoren ins Licht zu setzen vermag.

Nachtrag bei der Korrektur: Inzwischen ist Jores (Münchn. med. Wochenschr. Nr. 18, 1907) durch Nachprüfung der Versuche Fischers zu der Anschauung gelangt, dass die atypische Epithelwucherung bei diesen Versuchen sich im wesentlichen zusammensetzt aus einer Wirkung auf die oberen Partien der Haarbälge und Wucherung des Epithels in direkter Berührung mit den farbstoffhaltigen Öltropfen. Zur Annahme einer chemotaktischen Wirkung der Farbstoffe sieht Jores keinen Anlass; ihre spezifische Wirkung vermutet er in einer besonderen schädigenden Einwirkung auf die Epithelzellen.

Zur klinischen Einteilung der Tuberkuloseprozesse in den Lungen.

Von

Eugen Albrecht.

Die bisherigen klinischen Einteilungen der Lungentuberkulose tragen, bei aller Brauchbarkeit für die Praxis, so sehr das Gepräge der reinen Empirie, dass ein Versuch, sie mit der pathologischen Anatomie in engere Beziehung zu bringen, auch für den Kliniker ein Bedürfnis ist. A. Fränkel[1]) hat in dankenswerter Weise es versucht, ein derartiges, sowohl die Interessen der Praxis als die Theorie berücksichtigendes Schema aufzustellen, welches als Ausgangspunkt für eine anatomisch-klinische Beurteilung der Lungentuberkulose gelten kann. Fränkel und mit ihm v. Rosthorn schlagen folgende Einteilung der Fälle vor:

1. Spitzenprozesse, einseitig oder doppelseitig.

Darunter sind verstanden Prozesse, bei denen Veränderungen mittelst Perkussion und Auskultation vorn nur über der Fossa supraclavicularis bis auf die Klavikel selbst und hinten nur über der Fossa supraspinata nachweisbar sind. Diese physikalischen Veränderungen bestehen in leichten Schallabschwächungen und geringfügigen Modifikationen des Atemgeräusches; Rasselgeräusche der verschiedensten Art können vorhanden sein oder fehlen. Anatomisches Substrat dieser Symptome sind kleine Bronchiektasien und allenfalls noch akute oder chronische peribronchitische Prozesse; im wesentlichen handelt es sich um Katarrhe.

2. Oberlappenprozesse, einseitig oder doppelseitig.

Sie sind durch ausgedehntere und meist auch intensivere Veränderungen des physikalischen Befundes charakterisiert. Sie erstrecken sich über den grösseren Teil, seltener über den ganzen Oberlappen der betreffenden Seite. Findet sich in diesem Bereich perkutorisch eine ausgesprochene Dämpfung, eventuell mit tympanitischem Beiklang und vermehrtes Resistenzgefühl, auskultatorisch aber Bronchialatmen mit Rasselgeräuschen, so spricht Fränkel von Infiltrationen a) („infiltrative Prozesse"). Anatomisch seien bronchiektatische Kavernen die Grundlage, welche von broncho-pneumonischen, zur Verkäsung neigenden Herden umgeben sind, und ausserdem zerstreute Gruppen peribronchitischer und käsig-pneumonischer Knötchen. Dieser ersten Unterart schliesst sich die zweite an, bei welcher neben dem Zurückbleiben der kranken Seite eine ausgesprochene Einziehung vorhanden ist, und welche Fränkel als b) cirrhotische Prozesse unterscheidet. Bei diesen pflegt die Dämpfung weniger intensiv zu sein, und auch die auskultatorischen Phänomene sind nicht so charakteristisch für sie, wie eine relativ geringe Auswurfmenge.

Bei diesen relativ gutartigen Formen der Tuberkulose handelt es sich anatomisch meist um interstitielle Pneumonie, einhergehend mit starker Bindegewebsbildung, die zur Vernarbung führt (schieferige Induration). Gleichzeitig vorkommende Kavernen sind wesentlich geschrumpfte. Schieferige Fibrome und diffus ausgedehnte schieferige Indurationen (melanotische Phthisen) gehören gleichfalls hierher.

---

[1]) v. Rosthorn und Fränkel, Tuberkulose und Schwangerschaft. Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 675. v. Rosthorn, Tuberkulose und Schwangerschaft. Monatsschrift f. Geburtshilfe u. Gynäk. Bd. 23. S. 581.

Als eine dritte Art von Oberlappenprozessen spricht Fränkel diejenigen an, bei denen es zu ausgedehnteren Einschmelzungen und zur Bildung grosser Kavernen kommt c) (kavernöse Prozesse). Physikalisch sind dann mehr oder weniger deutlich die bekannten Erscheinungen der Höhlenbildung (amphorisches Atmen, metallisch klingende Rasselgeräusche) vorhanden, dabei besteht reichlicher, zum Teil charakteristischer Auswurf. Anatomisch gehören hierher die akut verlaufenden lobulären käsigen Infiltrationen (Desquamativpneumonie) und die käsig bronchopneumonischen Prozesse mit Erweichung (floride Phthise), andererseits die langsamer verlaufenden pneumonischen lobulären und lobären Hepatisationen, die schliesslich auf dem Wege der Nekrose oder des käsigen Zerfalls die Kavernen entstehen lassen, die ihrerseits wieder konfluieren können. Als Komplikationen kommen zu den verschiedenen Arten von Oberlappenprozessen, wie überhaupt zu allen Formen der Lungentuberkulose die verschiedenen Formen von Pleuritis und Pneumothorax hinzu.

3. Die dritte Gruppe stellen Oberlappenprozesse mit gleichzeitigen Veränderungen in Mittel- oder Unterlappen dar.

„Rasselgeräusche im dritten und vierten Interkostalraum rechts vorn weisen auf Erkrankung des Mittellappens hin, während die Geräusche bei Unterlappenaffektionen gewöhnlich in den mittleren Partien des Interskapularraumes beginnen, um nach unten fortzuschreiten."

Diese Einteilung enthält entschieden sowohl anatomisch richtige Gesichtspunkte, als prognostisch brauchbare Elemente. Da gleichzeitig die Einteilung im wesentlichen so gehalten ist, dass sie dem wirklich klinisch Nachweisbaren entspricht, besitzt sie einen Vorzug auch vor jenen Einteilungen, welche einen für alle Abschnitte genauen Status der Lunge festzusetzen suchen: nach allem, was ich klinisch und anatomisch kenne, ist eine derartig exakte Feststellung mit Sicherheit nur bei der Sektion zu erzielen.

Prognose und Therapie müssen die leitenden Gesichtspunkte sein, von welchen aus eine auch für den behandelnden Arzt brauchbare Einteilung der tuberkulösen Lungenprozesse geleitet werden kann. Es fragt sich, ob die Fränkelsche Einteilung alles im gegenwärtigen Augenblicke in dieser Hinsicht Erreichbare darstellt, oder ob sie schon heute verbessert werden kann. Ich möchte, da ich seit geraumer Zeit gerade im Hinblick auf die Interessen der Praxis bestimmte Tuberkulosebilder zu unterscheiden gelernt habe, einige Vorschläge in dieser Richtung der Prüfung der Lungentherapeuten unterbreiten.

Wenn wir den Versuch machen wollen, eine klinisch und anatomisch brauchbare Einteilung der Lungentuberkulose zu machen, so sind für diese zwei Hauptrichtungen vorgeschrieben:

1. Die quantitative Ausdehnung des Prozesses; diese liegt im wesentlichen den seit Turban gebräuchlichen Einteilungen zugrunde.
2. Die Qualität der tuberkulösen Veränderungen.

Dass man nach der ersteren Richtung brauchbare Einteilungen aufstellen kann, lehrt die Praxis. Immerhin gilt es auch hier, von allzu einseitigem Schematisieren sich fern zu halten. Ich möchte hier insbesondere darauf aufmerksam machen, dass auch in vielen relativ gutartigen, höchst chronischen Fällen (auch beim Erwachsenen) frühzeitig die Unterlappen, wenigstens deren Spitzen, auf der betreffenden Seite mit befallen sind. Nicht selten ist auch der gleichzeitige Befund eines abgeheilten Spitzenherdes in der gleichseitigen Ober- wie Unterlappenspitze.

Im allgemeinen habe ich den Eindruck, als wenn klinisch die Spitzenprozesse der Unterlappen auf derjenigen Seite, wo ein ausgedehnterer Oberlappenprozess sich findet, fast immer dem Oberlappen zugerechnet würden. Es ist dies deshalb leicht verständlich, weil auch anatomisch die beiden Prozesse in diesem Fall meist zusammenhängen (s. u.). Eine wirkliche Rechtfertigung für diese Zurechnung gibt in manchen Fällen die abnorme Längenentwickelung des Unter-

lappens, welcher bei manchen Individuen kongenital, bei anderen vielleicht durch vikariierendes Emphysem der Unterlappenspitze verlängert bis fast oder ganz zur Höhe der Oberlappenspitze reichen kann [1]). Linkerseits habe ich dieses Verhalten nicht sehr selten getroffen, rechterseits erinnere ich mich keiner hochgradigen Fälle. Mit kongenitalen Anomalien der Herzentwickelung scheint es öfter verbunden zu sein.

Diese Zurechnung der Unterlappenspitzenprozesse zu den Oberlappenprozessen hat nun klinisch, wenn sie auch anatomisch unberechtigt ist, vielleicht eine gewisse Berechtigung darin, dass die Prozesse häufig recht klein und in ihrem Verhalten überwiegend korrespondierend mit dem Verhalten der Oberlappenprozesse sich entwickeln. In anderen Fällen kann man indes auch schon auskultatorisch die getrennten Herde der Unterlappenspitze bei Herden der Oberlappenspitze wahrnehmen, natürlich nur dann, wenn die Oberlappenherde noch nicht allzu grosse Ausdehnung entlang der Hinterfläche genommen haben. Dieses letztere ist indes gerade bei den chronischen, langsam fortschreitenden, rezidivierenden, indurierenden Fällen eine häufige Erscheinung; hier ist oft ein 1—2 fingertiefer Streifen der Hinterfläche ziemlich gleichmässig bis in die Unterlappenspitze hinein, oft wirklich kontinuierlich durch die verwachsenen Pleuren in sie fortgesetzt, cirrhotisch, während in den vorderen, dann oft geblähten Abschnitten des Oberlappens nur geringe knotige Tuberkulose besteht.

Es geht aus diesen Bemerkungen hervor, dass jedenfalls die Bezeichnung „Oberlappen- mit Unterlappenprozessen" nur in dem Falle eine wesentlich ungünstigere Form von Lungentuberkulose bedeuten kann, wo ausgedehntere Unterlappenprozesse neben Oberlappentuberkulose bestehen, oder wo zu ausgedehnterer Oberlappentuberkulose fortschreitende Tuberkulose der Unterlappen hinzutritt. Nicht berücksichtigt sind in obigem Schema sub 1 und 2 die Prozesse, bei welchen die Tuberkulose überhaupt im oberen Drittel oder der Spitze eines Unterlappens ihren Primärsitz hat. Bei Kindern sind diese Fälle bekanntlich recht häufig; aber auch bei jüngeren Erwachsenen ist immer diese Möglichkeit im Auge zu behalten (namentlich auch für den Ausgangsherd von Pleuritiden); oftmals trifft man einen deutlich älteren (kreidig abgeheilten oder käsig abgekapselten) Unterlappen-Spitzenherd mit fibröser Pleuritis neben den jüngeren fortschreitenden Herden des Oberlappens.

Der rechte Mittellappen beteiligt sich im allgemeinen entsprechend den unteren Partien des rechten Oberlappens. Seine Erkrankung führt im Lauf der Phthise in der Regel nur dann zu weiterschreitenden und bedeutsamen Veränderungen, wenn gleichzeitig Bronchektasien und Emphysem im Mittellappen vorhanden sind (Pneumonie-Disposition!), oder wenn der Oberlappenprozess der rechten Seite ein rasch fortschreitender und zerstörender ist. Demgemäss wird man im Schema im allgemeinen den rechten Mittellappen entweder zum Unterlappen oder zum Oberlappen hinzurechnen.

Wenden wir uns nach dieser allgemeinen Bemerkung über die Einschätzung der lokalen Ausdehnung der Tuberkulose über die verschiedenen Lappen zu dem von Fränkel angeregten Versuche, das qualitative Verhalten der Prozesse zur Grundlage einer Einteilung zu machen.

Ein solcher Versuch verspricht natürlich nur dann Erfolg, wenn bestimmte Typen in einer genügend grossen Zahl von Fällen allein oder überwiegend vorhanden sind; sowie ferner, wenn die zwischen diesen

---

[1]) Es versteht sich, dass bei intakter Unterlappenspitze in solchem Falle umgekehrt eine Täuschung über die dorsale Ausdehnung der Oberlappeninfiltration naheliegt.

Typen bestehenden Differenzen in klinischer Hinsicht — nach Verlauf, Ausbreitung, Störung des Allgemeinbefindens, Prognose — genügend sich unterscheiden, so dass ihre Trennung praktischen Wert hat.

Diese zwei Voraussetzungen sind nun, wie ich auf Grund einer fast 10 jährigen, dauernd auf diesen Punkt gerichteten Beobachtung unter stetiger Vergleichung mit den klinischen Angaben behaupten kann, in der Tat gegeben. Es ist meistens, wenn man einmal von diesen Gesichtspunkten aus die Bilder der Lungentuberkulose sichten gelernt hat, wohl möglich, mit einer ziemlichen Genauigkeit den Krankheitsverlauf richtig nachzukonstruieren: woraus wohl hervorgeht, dass es bei genügender Ausbildung der klinischen Diagnostik auch möglich sein muss, die betreffenden anatomischen Bilder aus Befund und Verlauf zu erschliessen.

Dreierlei hauptsächliche Bilder kehren im Verlaufe der Phthisen immer wieder:

I. Die indurierenden, cirrhotischen, abheilenden Prozesse;

II. die knotigen bronchial und peribronchial fortschreitenden Prozesse, bei welchen im Vordergrund des Bildes neben der käsigen Bronchiolitis die echte tuberkulöse Granulombildung, das überwiegend interstitielle Knötchenwachstum steht, während die Flächenexsudation im Alveolarlumen sich eng auf die nächste Umgebung der Knötchen beschränkt;

III. die käsig-pneumonischen Prozesse, bei welchen das verkäsende Exsudat auf die freie Oberfläche von Bronchiolen und Lungenalveolen vollkommen das Bild beherrscht.

In der angegebenen Reihenfolge schliessen sich die drei Formen auch in Hinsicht auf ihre Bösartigkeit aneinander. Innerhalb jeder einzelnen Form erfährt diese nun noch eine wesentliche Modifikation, je nachdem Kavernen vorhanden sind oder fehlen, wodurch sich je zwei weitere Unterabteilungen — Fälle mit und Fälle ohne Kavernen in jeder der drei Kategorien — ergeben.

Am wenigsten belangreich sind die überwiegend als Bronchiektasien anzusprechenden, in der Regel nicht sonderlich grossen Höhlen der zirrhotischen Abschnitte. Im Falle sie noch tuberkulöses Virus enthalten, ist regelmässig auf der betreffenden Lungenseite knotige Tuberkulose (Form II) neben ihnen vorhanden. Sputum-Untersuchung, eventueller Nachweis von Darmtuberkulose, erleichtert den Nachweis der oftmals wegen ihrer geringen Grösse, tieferen Lage und der vikariierenden Blähung des umgebenden intakten Lungengewebes schwer nachweisbaren knotigen Herde.

Am wichtigsten sind die Kavernen für die Prognose in allen Fällen der zweiten Gruppe; hier stellen sie durch das meist mit grösseren Bronchien kommunizierende, regelmässig reichliches Virus liefernde Lumen eine die Prognose stark trübende Komplikation dar. Denn sie erleichtern die Reaspiration des Virus in gleichen und benachbarten Bronchialgebieten und stellen die hauptsächliche Quelle für raschere Propagation und Weiterinfektion auf der gleichen, weiterhin auch auf der anderen Lungenseite dar.

Multiplizität von Kavernen besonders in den verschiedenen Lappen erhöht ihre infauste Bedeutung; denn sie erhöht naturgemäss die Wahrscheinlichkeit, dass unter den vorhandenen Höhlen solche sich befinden, welche tuberkulöses Material abgeben und vermehrt die Menge der Infektionsgelegenheiten an verschiedenen Stellen der Lunge.

Relativ weniger wichtig sind die Kavernenbildungen wieder in den Fällen der dritten Gruppe. In dieser gehen sie bald mehr durch raschen Zerfall der verkästen Bronchialwandungen an ihren Verzweigungen, bald durch diffuse disseminierte Einschmelzung des Exsudates hervor. Sie stellen bei den ohnehin

meist subakut bis akut verlaufenden Fällen dieser Gruppe ein weiteres, meist nicht mehr sehr wesentlich verschlimmerndes, beschleunigendes Moment dar.

Die vorausgehende schematische Einteilung darf nun natürlich nicht so verstanden werden, als ob sie prinzipielle Grenzen aufrichten wollte. Immer sind bei allen tuberkulösen Prozessen Exsudation und Proliferation vereinigt; aber wie hier im Falle der Lungentuberkulose, so überwiegt auch an allen anderen Orten, bei der Drüsentuberkulose, Meningitis, Nieren-, Bauchfell-, Gelenktuberkulose usw. bald das eine, bald das andere Bild, so dass Erscheinungs- und Verlaufsformen vielfach unterschieden werden können. Bei der Lungentuberkulose ist ausser dem bisher Gesagten in Hinsicht auf das Zusammengehen der exsudativen und produktiven Prozesse noch anzufügen, dass die ausgesprochen pneumonischen Prozesse sich an die knotigen nicht selten terminal anschliessen und dann das Bild beherrschen; auch findet man bei Erwachsenen jenseits der zwanziger Jahre selten Fälle, in welchen der käsigen Pneumonie gar keine cirrhotischen und indurierend knotigen in mehr oder weniger grosser Ausdehnung vorausgegangen wären.

Häufiger als der Übergang einer einmal ausgedehnten knotigen in die käsig-pneumonische Tuberkulose findet sich die Komplikation der ersteren durch gewöhnliche Bronchopneumonie, Pleuritis oder Pneumothorax, welche den tödlichen Ausgang bedingen; in Fällen, die mit hochgradiger schrumpfender Pleuritis kompliziert sind, ist es nicht selten, dass der Fall fast vollkommen nach der Art eines inkompensierten Herzfehlers oder eines Emphysems mit Insuffizienz des rechten Ventrikels zu Ende geht.

Wir können also bis zum Schlusse in vielen Fällen einen charakteristischen Verlauf der knotigen Tuberkulose statuieren. Einen gewissen Übergang zu den rasch verlaufenden pneumonischen Prozessen stellen subchronisch bis subakut verlaufende Fälle vor, in welchen die Zunahme der Knötchenzahl in den peripherischen Abschnitten der knotigen Herde (Form II) eine auffällig reichliche, häufig in den verschiedenen Lungenpartien sehr gleichartige Vermehrung erfährt. Kleine umschriebene Kompressions-Atelektasen im Bereich der Knoten sind hier gewöhnlich mit vorhanden. Aber auch diese Fälle zeigen gegenüber den käsig-pneumonischen in der Regel erst ganz zuletzt etwas ausgedehntere bis hanfkorngrosse käsig-pneumonische Herdchen in ihren jüngsten Abschnitten. Da auch in diesen Fällen regelmässig die Knoten durch lufthaltiges Gewebe noch getrennt sind, bei mangelnden Kavernen verhältnismässig wenig, bazillenarmes oder sogar bazillenfreies Sputum liefern, so wird auch hier meist die Unterscheidung möglich sein.

Überwiegend sehen wir also bei den fortschreitenden Tuberkulosen in allen Lappen entweder das Bild der knotigen oder der käsig-pneumonischen Tuberkulose realisiert, und bei allen ausgesprochen chronisch verlaufenden Fällen das erstere, bei den subakut und akut verlaufenden, soweit sie nicht durch eine Komplikation bedingt werden, das zweite Bild anatomisch präponderieren. Die Prognose hinsichtlich des Verlaufes wird sich darnach ein Stück weit richten können, da durch die hier nicht weiter zu erörternde Verschiedenheit der perkussorischen und auskultatorischen Phänomene, die Beschaffenheit des Auswurfes, die gleichzeitig vorhandene Fieberbewegung und die bei den käsig-pneumonischen und akut-ulzerösen Prozessen nie fehlende auffällige Anämisierung[1]), endlich durch Milztumor, Kehlkopf- und akute Darmkomplikationen,

[1]) Voraussetzung für diese Deutung der Anämie ist natürlich, dass keine hochgradige Darmtuberkulose die Ursache der Anämisierung bildet.

eventuell geringe Eiweissmengen im Harn diagnostizierbar sind. Ich möchte also vorschlagen, in allen Fällen nach einer Vergewisserung darüber zu trachten, ob das Krankheitsbild mehr demjenigen der nodösen oder dem der pneumonischen Tuberkulose entspricht. Die Einschätzung der Bedeutung der höhlenbildenden Prozesse, soweit sie physikalisch nachweisbar sind, ist alsdann wesentlich von dieser vorausgehenden Feststellung abhängig zu machen.

Nach diesen weiteren Vorbemerkungen kehren wir zu dem ersten Teile der Fränkelschen Rubrizierung zurück. Er unterscheidet hier einseitige oder doppelseitige Spitzenprozesse. Demgegenüber würde es sich nach dem Gesagten wohl empfehlen, von solitären Herden der Spitze oder anderer Lungenpartien zu sprechen. Wenn auch das primäre Befallensein von Unterlappen oder Mittellappen (der Unterlappen gewöhnlich im oberen Drittel oder in der Spitze) am häufigsten bei Kindern vorkommt, so sind doch abnorme Lokalisationen einzelner Herde auch im Unterlappen frühzeitig nicht allzu selten. Ich habe den Eindruck, dass sie, auch wenn sie bei Erwachsenen vorkommen, überwiegend Reste von Kindertuberkulose darstellen [1]).

Nicht im Schema untergebracht werden können wohl solche Herde, die (in selteneren Fällen) frühzeitig multiple, an verschiedene Stellen verstreute, käsige Bronchialgeschwüre mit umgebenden Herden setzen. Sie sind, wie gesagt, nicht sehr häufig, am häufigsten bei jugendlichen Individuen, und ihre Feststellung ist durch die unberechenbare, gelegentlich auch tiefe Lokalisation, schwierig.

Einseitigkeit oder Doppelseitigkeit der Prozesse ist in all den Fällen von Belang, wo es sich um fortschreitende, nicht um stillstehende Prozesse handelt: denn dass die wesentlichsten Verbreitungen in jedem Lappen bei den langsam fortschreitenden Prozessen von dem bereits in ihnen, nicht einem an anderer Stelle vorhandenen Herde abhängt, ist sicher; und ebenso wird der Unterlappen meist von dem Oberlappen der gleichen Seite infiziert bezw. reinfiziert.

Es muss übrigens davor gewarnt werden, die Höhlenbildungen in kleinen Herden der Spitze unter den „Bronchektasien" abzutun, denn wir finden häufig genug in ganz kleinen Herden käsige Kavernen (Birch-Hirschfeld, Schmorl), welche einen wesentlichen Teil des Herdes ausmachen und eventuell rasches Fortschreiten, gelegentlich Frühhämoptoe durch Arterien- und Miliartuberkulose durch Veneneinbruch veranlassen.

Nicht selten ist, wie erwähnt, auch für die „Spitzenprozesse", dass solitäre, gleichseitige Herde der Spitzen, gleichzeitiges Befallensein von Oberlappen- und Unterlappenspitze, vorkommen. Für alle Lebensalter muss an diese Möglichkeit gedacht werden.

Von den besonderen Komplikationen in der Lunge, die bei der qualitativen Schätzung der Prozesse in betracht zu ziehen sind, seien noch folgende genannt.

Besonders wichtig und oft schwierig ist die Wertung jener Fälle, bei welchen Emphysem und multiple Knotenbildungen im Oberlappen bestehen, mit oder ohne zusammenhängende grosse Herde an der Hinterfläche, mit oder ohne Kavernen. Die ohne Kavernen verlaufenden Herde dieser Art

---

1) Häufige Kombination mit grösseren Kreideherden der Pulmonal- und Bronchial-Drüsen, sowie anderer Drüsengebiete (Ileocöcal-, Portal-, Halsgegend); gelegentliche Hypoplasie, hochgradige Bronchektasienbildung, alte Pleuritis der betreffenden Partien oder des ganzen Lappens.

sind es, welche am häufigsten ohne klinische Diagnose zur Sektion kommen, da die auskultatorischen Ergebnisse unklar sind, der Bronchialkatarrh dem Emphysen zugeschrieben wird, das Sputum gering und häufig frei von Tuberkelbazillen ist. Hinzutretende lobuläre Pneumonien führen hier häufig zum Exitus; oder es superponiert sich akute käsige oder ulzeröse Tuberkulose.

Weiter sind die Prozesse mit ausgedehnteren Broncheektasien, sei es des betreffenden Lappens, sei es eines anderen Abschnittes (abgeheilte juvenile Tuberkulose z. B. der Unterlappenspitze, Broncheektasien des rechten Mittellappens oder Lobus lingualis) als häufige Vorkommnisse wesentlich in betracht zu ziehen. Der negative Tuberkelbazillenbefund und das mangelnde Fortschreiten des Prozesses, manchmal das Röntgenbild, sind bei der mitunter exorbitanten Ausdehnung solcher Bronchiektasien bei Narbenbildung das einzige brauchbare Unterscheidungsmittel.

Endlich muss das bei schrumpfenden Oberlappenprozessen nicht seltene Hinzutreten von konfluierenden Lobulärpneumonien nichtspezifischer Art im Unterlappen, welche mehr oder weniger grosse Partien des Lappens befallen und mit Karnifikationen, Broncheektasien nicht selten ausheilen, in Erwägung gezogen werden.

Für die Diagnose der Art des Lungenprozesses können weiterhin oft auch die extrapulmonalen Komplikationen verwertet werden. Die trockene, später fibröse Pleuritis ist die Begleiterin aller die Oberfläche erreichenden Prozesse, umschrieben häufig bei knotiger, diffus überwiegend bei pneumonischer Tuberkulose. Die serofibrinöse Pleuritis ist als Komplikation anscheinend gleich häufig der pneumonischen und nodösen Form zugesellt; aber während sie im letzteren Falle fast immer einer charakteristischen Knötchenaussaat ihre Entstehung verdankt (tuberkulöse Pleuritis im engeren Sinne), ist sie im ersteren Falle meist eine serofibrinöse Pleuritis, welche sich an die oberflächlichen Herde, wie an jede oberflächliche Pneumonie anschliesst („Pleuritis bei Tuberkulose"). Die Empyeme haben zwei Hauptquellen: entweder — der seltenere Fall — Fortschreiten einer durch frische Eiterung sich vergrössernden alten Kaverne; oder — und dies ist die Regel — eitrige Einschmelzung oberflächlicher käsig-pneumonischer Herde. Da die das Empyem begleitende Kompression bei geringer Ausdehnung des Prozesses relativ oft günstig auf denselben einwirkt, hat das Empyem in vielen Fällen sowohl diagnostische als prognostische Bedeutung. Daß ausgedehntere schrumpfende Adhäsionen auf cirrhotische Prozesse, mit oder ohne fortschreitende knotige Tuberkulose hinweisen, bedarf keiner weiteren Erwähnung[1].

Für die Prognose schwartiger Pleuritiden ist wesentlich, dass jene Fälle, welche mit ausgedehnter schwartiger Pleuritis bei knotiger Tuberkulose und Schrumpfung eines oder beider Oberlappen einhergehen, zum Teil einfach wegen der Einengung des Lungenkreislaufes, zum Teil wegen der mechanischen durch die Schwarte gesetzten Veränderungen im Brustraum, zum Teil wegen des gleichzeitigen vikariierenden Emphysems der übrigen Lungenabschnitte, oft aus „Lungen"- zu Herzfällen werden, und gelegentlich, sei es mit oder ohne Hinzutreten einer gewöhnlichen Bronchopneumonie, ganz nach Art eines Emphysemherzens oder inkompensierten Herzfehlers zum Exitus gelangen.

Erwähnen möchte ich noch einiges, was mit der Pneumothoraxtherapie rasch fortschreitender Lungenprozesse zusammenhängt. Es ist kein Zweifel, dass die Kompression und Ruhestellung der mässig erkrankten Lunge für diese einen wesentlichen Heilfaktor bedeutet. Ich kenne eine kleine Anzahl von Fällen mit langsam verlaufendem Pyothorax, bei welchen diese Kompression zu ausgesprochenen Abheilungsvorgängen geführt hat; andere, bei denen wenigstens kein Fortschreiten des Prozesses in den komprimierten Partien sich finden liess. Ein wesentliches Moment kann hier übrigens nicht die Hyperämie gewesen sein, da diese gewöhnlich in solchen Lungen

---

1) Siehe das von Fränkel Gesagte.

fehlt, sondern eben die Ruhigstellung an sich, die mangelnde Gelegenheit, neues Material in neue Bronchien zu importieren, wohl auch die Gelegenheit, durch Verklebung der kollabierten benachbarten Alveolarwände raschere Karnifikation frisch erkrankter Partien zu bewirken.

Aber es muss doch betont werden, dass diese Behandlung für die andere Lunge eine wesentliche Gefährdung darstellt. Das Minus an Arbeit, welches die stillgestellte Lunge leistet, hat die andere Lunge mehr zu übernehmen: sie wird vikariierend emphysematisch, und wenn entzündliche Prozesse in ihr bereits etabliert sind, werden sie aus Gründen, die ich hier nicht näher zu erörtern brauche, in jeder Weise zu rascherem Fortschreiten geführt. Ausgesprochene fortschreitende Prozesse in den beiden Lungen stellen demnach eine absolute Kontra-Indikation dar. Andererseits wird auch selbstverständlich die protrahierte Ruhe eine unbedingte Voraussetzung für eine nutzbringende Wirkung des künstlichen Pneumothorax sein, um die Tätigkeit der zweiten Lunge möglichst gering zu gestalten.

Von weiteren Hilfen, die ausserhalb der Lunge gelegene Prozesse für die Diagnose der Art des Lungenprozesses liefern, sind Kehlkopf und Darm am wichtigsten. Der Kehlkopf ist mit einiger Regelmässigkeit nur dann befallen, wenn cavernöse Prozesse der Lunge vorhanden sind; auch hier fehlt bei den knotigen und cirrhotischen Formen häufig jede Kehlkopftuberkulose, oder es sind nur die bekannten kleinen längsgestellten Narben der hinteren Kommissur vorhanden; vor allem ist der Kehlkopf dann häufig intakt, wenn Bronchitis und Tracheitis fehlen oder doch gering sind. Umgekehrt ist in den Fällen mit käsiger Pneumonie und namentlich mit Kavernenbildung, bei welcher die katarrhalischen Prozesse der grösseren Luftwege häufig intensiv sind, subakute ulzeröse Kehlkopftuberkulose ein sehr häufiger Befund. Ich erkläre mir wesentlich aus diesem Zusammentreffen der schweren Lungenformen mit der Larynxphthise deren üble Bedeutung in der Gravidität; daneben mag die Erhöhung der Re-Aspiration die wichtigste Folge der Larynxphthise für die Lungen sein.

Immerhin ist es, abgesehen von diesen Gesichtspunkten, nicht rätlich, aus der Beschaffenheit des Kehlkopfes Rückschlüsse auf die Lunge zu machen; denn es ist zu bedenken, dass in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle der primäre Lungenherd ein offenes Geschwür in einem Bronchus fünfter bis achter Verzweigung (Birch-Hirschfeld) ist, und dass es von vielen Zufälligkeiten abhängt, ob eventuell schon in einem frühen Stadium der Kehlkopf infiziert wurde. Die Möglichkeit, Tuberkelbazillen oft frühzeitig in dem aus der hinteren Kehlkopfkommissur entnommenen Schleime nachzuweisen, deutet auf die Art hin, wie solche Frühinfektionen des Kehlkopfes durch das in ihm während der Nacht sich ansammelnde Sputum begünstigt werden.

Von grosser Wichtigkeit würde die Feststellung der Darmtuberkulose sein, wenn sie in einwandfreier Weise und leichter als bisher gemacht werden könnte. Denn hier ist der Zusammenhang zwischen Kavernen und Darmtuberkulose beim Kinde wie beim Erwachsenen ein evidenter. (Die auch beim Kinde seltenen Fälle sicherer primärer Fütterungstuberkulose des Darmes kommen bei Erwachsenen für unsere Frage fast gar nicht mehr in betracht.) Auch hier lassen sich in einer grossen Mehrzahl der Fälle gesetzmässige Zusammenhänge erkennen:

1. Mit den kavernenfreien chronischen Lungenprozessen ist regelmässig keine irgend ausgedehntere Darmtuberkulose, sondern höchstens spärliche Geschwüre des Cöcum, weniger des übrigen Dickdarmes verbunden[1]). Ausnahmen machen hier

---

1) Auch beim Vorhandensein nur eines oder einiger solcher Cöcalgeschwüre lässt sich fast immer bei genauer Suche eine offene Kaverne der Lunge finden; oder ein abgeschlossener Herd, der sicher längere Zeit mit einem mittelgrossen Bronchus kommuniziert hat.

nur bei den Erwachsenen die chronischen Darmkatarrhe der Potatoren, beim Kinde die Fütterungstuberkulose, namentlich bei Skrofulösen und vorausgegangene, länger dauernde Ernährungsstörungen.

2. Mit geringgradigen und chronischen Kavernen, in der Regel bei Erwachsenen jenseits des 30. Jahres, ist gleichfalls meist nur eine in ihrer Ausdehnung wechselnde, im allgemeinen aber nicht sehr zur Ausbreitung tendierende Dickdarm-, dagegen keine irgendwie ausgedehnte Dünndarmtuberkulose verbunden.

3. Umgekehrt ist bei den käsig-pneumonischen, wie bei den akut-kavernösen Prozessen der Dünndarm, sowohl in Form des diffusen Katarrhs, als auch der frischen und subakuten Tuberkulose sehr häufig mit befallen, die Tuberkulose des Dickdarmes zur Ausdehnung tendierend und in die Tiefe fortschreitend. Bei diesen Fällen kann es daher nicht selten schwierig werden, zu entscheiden, ob eine Anämisierung mehr vom Darm oder von den Lungenprozessen herrührt.

Mit einiger Regelmässigkeit machen nun nur diejenigen Darmtuberkulosen gröbere klinische Symptome (speziell Diarrhöen), bei welchen entweder der Dünn- oder Dickdarm von Tuberkulose mässigen bis hohen Grades befallen und gleichzeitig beide stark katarrhalisch affiziert sind, oder bei welchen der Dickdarm höhergradige geschwürige Tuberkulose zeigt. Da die letztere, meist in chronischer Form auftretend, auf grosse oder zahlreiche, reichlicheres Virus liefernde Kavernen der Lunge hinweist, unterstützt ihr Vorhandensein die aus dem Lungenbefund gezogene Annahme, dass der Prozess auch in der Lunge in ausgedehnterem Fortschreiten begriffen ist. Dieses unterstützende Moment dürfte namentlich dann wichtig werden, wenn, wie häufig, die Ausdehnungen der knotigen Tuberkulose durch gleichzeitig vorhandenes Emphysem und die Geringfügigkeit der katarrhalischen Symptome maskiert wird.

Auf die diagnostisch-prognostische Heranziehung der Anämie, des Fiebers und Milztumors, der Lebervergrösserung und Eiweissausscheidung durch die Nieren, des Amyloids, braucht hier nicht weiter hingewiesen zu werden.

Ich schlage demgemäss — mit den oben gegebenen Vorbehalten — folgendes Schema der Tuberkuloseeinteilung zur klinischen Prüfung vor:

A. Einteilung nach den qualitativen Momenten:

1. cirrhotische Prozesse:
a) ohne Kavernen.
b) mit Kavernen.
2. knotige Tuberkulosen:
a) ohne Kavernen.
b) mit Kavernen.
3. käsig-pneumonische Tuberkulosen:
a) ohne Kavernen.
b) mit Kavernen.

B. Einteilung nach der Ausdehnung des Prozesses:

1. Isolierte Herde, besonders der Oberlappenspitzen, einer- oder beiderseits, mit oder ohne Herde der Unterlappenspitzen.

2. Ausgedehntere Oberlappenprozesse a) einer Seite allein (eingerechnet die häufige geringgradige Tuberkulose der Unterlappenspitze);

b) einer Seite mit ausgedehnterer gleichseitiger Unterlappentuberkulose, in der Regel kombiniert mit:

c) geringgradiger oder höhergradiger Oberlappentuberkulose der anderen Seite;

d) Oberlappenprozesse beider Seiten usf. (vergl. a).

C. Einteilung nach Vorhandensein oder Fehlen von Komplikationen:

1. mit Emphysem, grösseren Bronchiektasen nach Pneumonie, mit ausgedehnterer Pleuritis (fibrös, serofibrinös — tuberkulös bezw. nicht spezifisch — eitrig) einseitig oder beiderseitig;
2. mit oder ohne ausgedehntere Dickdarmtuberkulose;
3. mit oder ohne höhergradige Kehlkopftuberkulose;
4. mit oder ohne starke Allgemeinstörungen: Anämie, Fieber, Milztumor, Amyloid usw.

Diese Einteilung könnte, wie ich meine, mit Nutzen als Schema zugrunde gelegt werden für die Klassifizierung der Fälle in Hinsicht auf die Art des Prozesses und des voraussichtlichen Fortschreitens nach Art und Extensität. Dass wir niemals alle Fälle in ein „Schema" werden bringen können, ist wohl jedermann klar; aber wenn dies auch nur für die grosse Mehrzahl gelingt, wird darin ein nicht unwesentlicher Fortschritt auch für die Therapie ermöglicht, die ja soeben anfängt, speziellere Indikationen für spezifische Behandlung aufzustellen. Dass über das Zutreffen der für einen Fall vorgenommenen Rubrizierung ebenso wie über die Richtigkeit der eingeschlagenen Therapie erst die weitere Beobachtung entscheidet, brauche ich hier nicht weiter hervorzuheben.

Mitteilungen zur pathologisch-anatomischen Technik.

Aus dem Dr. Senckenbergischen neurologischen Institute.

Ein Hirnmakrotom.

Von

Dr. L. Edinger.

Mit 1 Abbildung im Text.

Die Überzeugung, dass eine wissenschaftlich in allen Richtungen verwertbare Hirnsektion nur an etwas vorgehärtetem Materiale in Dickschnitten geschehen kann, ist noch nicht überall durchgedrungen. Wer aber versucht, so vorzugehen, wird nicht nur an ganz gewöhnlichen Befunden, wie etwa Apoplexien



oder Tumoren viel Neues und Schönes sehen, sondern auch für den Verzicht auf Aufklärung während der Sektion dadurch reich belohnt, dass er in die Lage kommt, jeglichen Fall, bei dem sich etwa das Bedürfnis herausstellen sollte, noch mikrotomieren zu können. Es sind von verschiedenen Seiten bereits Instrumente angegeben, welche die Herstellung dicker Hirnschnitte ermöglichen, schon weil die jetzt viel geübte Technik der Marchiuntersuchung das Einlegen glatt abgeschnittener Stücke verlangt. Soweit ich aber sehe,

handelt es sich immer um relativ komplizierte und auch ziemlich teure Apparate. Da der hier abgebildete sehr einfache und billige Apparat sich durchaus bewährt, so soll er kurz beschrieben werden. Ich höre, dass ähnliche Vorrichtungen auch sonst an dem einen oder anderen Laboratorium gebraucht wurden, kann aber nirgendwo eine Abbildung oder eine Ankaufsstelle finden. Der Gebrauch erhellt aus der Abbildung selbst sofort. Die Gehirne werden acht Tage an der Basilaris in einer 10 % Formalinlösung aufgehängt, dann freihändig genau in der Mitte der Mammillaria frontal durchschnitten und dann mit der Schnittfläche an die Glasscheibe gepresst. Diese kann in 2, 5, und 10 Millimeter Entfernung von der Führungslinie des Messers gestellt werden. So erzielt man — es wird ein sog. „Schinkenmesser“ gebraucht — ganz leicht stufenfreie Frontalschnitte. Ein auf die Glasscheibe gelegtes Pauspapier ermöglicht schnell und leicht, etwaige Befunde aufzuzeichnen. Dann können die Blöcke wieder in die Fixierungsflüssigkeit kommen und zur weiteren Verwertung aufbewahrt werden. Wir binden sie, falls zunächst eine Weiteruntersuchung nicht beabsichtigt wird, gerne in einen Tülllappen, der das Zusammengehörige zusammen lässt. So gesichert können in unseren grossen Tontöpfen mit Flüssigkeitsrille zwei, auch drei Gehirne aufbewahrt werden.

Instrumentenmacher Dröll, Kaiserstrasse hier liefert das Instrument samt geeignetem Messer für Mk. 25. Die Töpfe aus gebranntem Ton mit in einer flüssigkeitgefüllten Rille festsitzendem Deckel liefert die Firma B. B. Cassel hier für Mk. 3 per Stück.

Aus dem Dr. Senckenbergschen pathologischen Institute.

Die Vorbereitung des Gehörorgans für die mikroskopisch-pathologische Untersuchung.

Von

Dr. **Seligmann** in Frankfurt a. M.

Die Herausnahme des Gehörorgans an der Leiche.

Politzer (1) gibt dafür folgende Anweisung: Nach regelrechter Abtragung der Schädeldecke und Entfernung des Gehirns wird mit der anatomischen Säge ein Schnitt geführt, welcher hinter dem Warzenfortsatze beginnt und die hintere Schädelgrube bis zu jenem Punkte der Medianlinie des Clivus durchtrennt, welcher in der Mitte zwischen Sella turcica und dem vorderen Rande des Foramen occipitale gelegen ist. Durch einen zweiten, mit dem Querdurchmesser des Schädels nahezu parallelen Schnitt wird sodann die mittlere Schädelgrube in einer Vertikalebene durchsägt, welche die Mitte des Jochbogens mit dem Tuberculum sellae verbindet und den vordersten Abschnitt der Schuppe, sowie den grossen Keilbeinflügel und den Proc. pterygoideus knapp am Oberkiefer durchtrennt. Die medianen Enden beider Sägeschnitte werden dadurch vereinigt, dass man mit einem breiten Meissel in der Medianlinie der Sella turcica und des Clivus die Schädelbasis durchschlägt. Das Präparat hängt jetzt nur noch mit den Weichteilen und dem Kiefergelenk zusammen. Um die Verbindung mit dem letzteren zu lösen, werden vorerst die Muskel- und Sehnenansätze am Proc. mast. abpräpariert, das Präparat sodann nach vorn und oben gedrängt, und nach Durchschneidung der hinteren Kapselwand das Kiefergelenk mit dem Knorpelmesser exartikuliert. Es genügt nun, die noch mit dem Präparate zusammenhängenden Weichteile des Halses und des Nasenrachenraumes zu durchschneiden, um das Schläfenbein herauszuheben.

Die Fixation.

Die vielen Prozeduren, denen wir das Gehörorgan bis zu dem Moment, wo es gefärbt unter dem Mikroskop liegt, aussetzen müssen, verlangen eine besonders gute Fixation. Ich bevorzuge, seit ich sie kennen gelernt habe, die Fixationsmethode Wittmaacks und verweise bezüglich ihrer Begründung auf das Original (2). Die Zusammensetzung der Flüssigkeit selbst möge hier kurz angeführt sein. Vor der Einlegung in die Flüssigkeit empfehle ich, die Dura zu entfernen, nachdem vorher der Porus acusticus internus umschnitten ist, damit beim Abziehen der Dura der Hörnerv nicht herausgerissen wird. Ist die Dura abgezogen, so legt man das ganze Felsenbein, ohne den Bogengang oder die Schnecke zu öffnen, in etwa 500 ccm einer Lösung von folgender Zusammensetzung (frisch bereitet):

Kal. bichromic. 5,0,
Aq. dest. 85,0,
Formalin 10,0,
Acid. acet. glac. 3,0.

In dieser Lösung muss das Felsenbein 6—8 Wochen im Brutofen verbleiben, ohne dass die Lösung gewechselt wird. Auswaschen während 24 Stunden. Zerkleinern des Objekts nach Möglichkeit und Übertragen in:

Formalin 10,0,
Acid. acetic. glac. 3,0—5,0,
Aq. dest. ad 100,0,

für 1—4 Wochen je nach der Grösse des Objekts, unter häufigem Wechseln der Flüssigkeit.

Die Zerkleinerung des Felsenbeins.

Ich zitiere folgende Anweisungen:

Panse (3): Das Schläfenbein wird zwischen Sulcus sigmoideus und Warzenfortsatz festgeschraubt und zuerst die Schuppe in einer dem Tegmen tympani gleichlaufenden Ebene abgesägt. Ein zweiter Sägeschnitt geht, nachdem die Dura und Nerven des inneren Gehörgangs nach hinten gedrückt sind, durch dessen Mitte senkrecht zur oberen Felsenbeinkante. Ein dritter Sägeschnitt läuft dem ersten parallel hinter dem Saccus endolymphaticus. Nun wird das Präparat mit diesen beiden festen Sägeflächen an die Arme des Schraubstocks gelegt und festgeschraubt. Nachdem die vordere untere Wand des äusseren Gehörganges bis nahe zum Trommelfell mit der Knochenschere abgezwickt ist, trennt ein vierter Sägeschnitt das Dach des äusseren Gehörganges und die Schuppenwurzel ab parallel dem Trommelfell. Ein fünfter Sägeschnitt kann zur Verkleinerung des Präparats parallel dem Tegmen tympani unter dem Trommelfell, Paukenboden und Bulbus venae jugularis geführt werden. Zum Schluss wird der obere Bogengang mit einigen Meisselschlägen eröffnet und an der vorderen oberen Kante des Präparats am inneren Gehörgang ein Dreieck zur Eröffnung der Schnecke eingekerbt.

Siebenmann (4): Abweichend von dem gewöhnlichen Verfahren, wonach das Felsenbein nun (d. h. nach der Herausnahme) durch einen längsverlaufenden Vertikalschnitt in eine vordere und eine hintere Hälfte zerlegt wird (vergl. Siebenmann [5]), lässt man beim Taubstummenohr die Paukenhöhle unberührt und sägt sie zusammenhängend mit dem Labyrinth in Form eines niederen Prisma zur mikroskopischen Präparation heraus. Zu diesem Behuf wird zunächst die Schuppe bis auf die obere Kante der Pyramide hinunter durch einen Horizontalsägeschnitt entfernt und das Präparat in der Gegend des oberen Endes des Sinus transversus in den Schraubstock eingespannt. Nun folgen vier Sägeschnitte zur Abgrenzung des Knochenwürfels. Der erste verläuft quer durch den Gehörgang, direkt nach aussen vom Trommelfell und parallel mit seiner Fläche. Der zweite trennt die Pyramidenspitze quer ab; die Säge wird dabei senkrecht zur Längsachse der Pyramide aufgesetzt, und zwar derart, dass der Schnitt durch die Umbiegungsstelle der hinteren medialen Wand des Meatus internus auf die hintere Pyramidenfläche verläuft; auf diese Weise ist man sicher, die Schnecke nicht anzusägen und doch nicht unnötig viel Knochensubstanz stehen zu lassen. Mit dem dritten Schnitt wird die Bodenfläche des Würfels hergestellt, indem man senkrecht zur hinteren Pyramidenfläche direkt unterhalb des Paukenhöhlenbodens die Bulbusgegend horizontal durchsägt. Der vierte Schnitt wird direkt nach aussen von der Eminentia arcuata in vertikaler Rich-

tung, senkrecht zur Längsachse der Pyramide und parallel dem zweiten Schnitte geführt; er darf den Scheitel des horizontalen und hinteren Bogengangs eröffnen.

Die von mir geübte Art der Zerlegung weicht insofern von derjenigen der genannten Autoren ab, als mir die Schuppe ein wertvoller Teil zur Befestigung des Knochens bei der Zerlegung zu sein schien. Zur Befestigung des Felsenbeins benutze ich dabei den Schraubstock nicht direkt, sondern durch Vermittelung zweier sogenannter Feilkloben, eines mit schmalem langem und eines mit kurzem breitem Maul. Man befestigt den Schraubstock in üblicher Weise am Tisch, packt die Schuppe von oben mit dem schmalen Feilkloben, schraubt sie fest und schraubt das Gelenk des schmalen Feilkloben in das Maul des breiten Klobens. Dessen freies Ende wird nun in den Schraubstock geklemmt. So kann man das Felsenbein nach allen Richtungen bequem drehen und in jeder Stellung feststellen. Man mache einen Versuch, und das übrige ergibt sich von selbst.

Nun trenne ich zuerst durch einen Sagittalschnitt die Pyramidenspitze ab, um die Schuppe möglichst lange zum Festhalten ausnutzen zu können. Man stellt die Säge der Schuppe parallel senkrecht zur Längsachse der oberen Pyramidenkante an den Beginn des inneren Gehörgangs, bezw. an dessen medialen Rand. Als Säge dient eine Laubsäge mit einem etwa $^1/_2$ cm breiten Metallsägenblatt. Auf dem so ausgeführten Schnitt trifft man die Biegung der Carotis. Nun kann man entweder zuerst zwei Schnitte an den tiefsten Stellen des Pyramidendachs in frontaler Richtung führen, oder 1 cm lateralwärts von der Eminentia arcuata einen Parallelschnitt zum ersten Schnitt legen, der Antrum und inneren Gehörgang durchschneidet. Ein Schnitt, horizontal am unteren Rande des äusseren Gehörganges durch den Bulbus venae jugularis vollendet die Würfelform. Das Abkneifen des knöchernen Gehörganges bis zum Trommelfell nach Panse hat sich auch mir vorteilhaft erwiesen. Schnecke und Bogengänge bleiben möglichst bis nach der Entkalkung geschlossen.

Die Entkalkung.

Ich bevorzuge die wässerige 10 %ige Salpetersäurelösung, von der 500 ccm auf jeden Labyrinthwürfel genommen werden. Der von Wittmaack beliebte Zusatz von Formalin scheint mir die Entkalkung nicht zu fördern. Noch mehr verzögern alkoholische Lösungen von Salpetersäure den Ablauf der Entkalkung; sie entkalken ausserdem ungleich mässiger und sind teuer. Die Entkalkung geschieht in offenem, mit einer Glasscheibe bedecktem Glas; die Säurelösung muss täglich erneuert werden. Auf diese Weise wird das Labyrinth in 10 bis 14 Tagen völlig entkalkt. Durch vorsichtiges Drücken auf den Würfel prüfe ich den Grad der Weichheit lieber als durch die das Präparat schädigenden Nadelstiche.

Die Härtung und Einbettung.

Nach 1—2 tägigem Auswaschen in fliessendem Wasser gelangt der Würfel auf zwei Tage in 70 % Alkohol. Nunmehr ist er meist so hart, dass man den oberen Bogengang und die Schnecke eröffnen kann. Mit einem scharfen, kräftigen, nicht hohlgeschliffenen Rasiermesser vorsichtig schabend, trägt man in dünnen Schnitten die Labyrinthkapsel, an der Eminentia arcuata beginnend, von oben nach unten ab, bis der Bogengang eröffnet ist. Ebenso geht man an der medialen Fläche des Würfels vor, den Acusticus sorgfältig schonend, und legt die membranöse Schnecke auf ein kleines Stückchen frei. Jetzt gelangt das Präparat durch 85 und 96 % Alkohol (je 2 Tage) in absoluten Alkohol. Je länger es in diesem verbleiben kann, um so besser erfolgt das Eindringen

der Celloidinlösung; jedoch ist der Labyrinthwürfel hier leicht der Überhärtung ausgesetzt. Man prüfe daher öfter den Härtegrad mit dem Messer.

Nach Aufenthalt in dem Alkohol-Äthergemisch (absoluter Alkohol und Äther, beide ganz wasserfrei, āā, 2 Tage) kommt der Labyrinthwürfel in die Celloidinlösungen. Es ist wichtig, gutes Celloidin zu benutzen und eine ganz wasserfreie Lösung zu haben. Am längsten, 14 Tage, bedarf das Präparat der dünnsten Celloidinlösung. Über die Zubereitung dieser erhält man die beste Anweisung in dem Artikel „Celloidin" der Enzyklopädie der mikroskopischen Technik (6). Dann je 8 Tage in der dickeren und dicksten Lösung, in letzterer erfolgt die Eindickung. Nach öfterem Umlegen des Würfels in der dicksten Lösung lässt man ihn schliesslich so liegen, dass die beim Schneiden den Anfang mchende Fläche nach unten zu liegen kommt und das Celloidin ca. 2 cm hoch über dem Würfel steht; dieser Überschuss, der beim Eintrocknen sich sehr verkürzt, bildet nachher beim Aufkleben eine schneidbare Schicht zwischen Objekt und Klötzchen. Die Eindickung geschieht im offenen Standglas, auf das zwei Glasscheibchen gelegt sind. Über das Ganze stülpe ich eine Glasglocke. Allmählich entferne ich die oberste Glasscheibe; die Glocke wird öfter gelüftet.

Nach dem Eindicken wird 70%iger Alkohol aufgegossen, nach 2 bis 3 Tagen der Würfel aus- und zurechtgeschnitten und aufgeklebt. Die beim Aufkleben nötigen Manipulationen finden sich ebenfalls in dem obenerwähnten Artikel „Celloidin" der Enzyklopädie der mikroskopischen Technik.

Das Anfertigen der Schnittserien.

Das Messer muss sehr dünn geschliffen sein. Über die Grösse des Mikrotoms etc. haben Siebenmann u. a. Anweisungen genügender Art gegeben (s. Literatur). Bei dem Aufschichten der Serienschnitte zwischen Klosettpapierrechtecken empfiehlt es sich, jedes Papierscheibcnen nicht nur zu numerieren, sondern auch die Schnittdicke darauf zu schreiben, zum Zweck der Rekonstruktion; nach jedem zehnten Schnitt schiebe ich eine Papierscheibe mit überstehendem Zipfel ein; auf letzterem werden die Nummern der unter ihm liegenden Schnitte rekapituliert (z. B. Nr. 10—19 usf.). Die im Glas befindlichen geschichteten Serien müssen stets mit 70%igem Alkohol befeuchtet sein.

Literatur.

1. Politzer, Zergliederung des Gehörorgans. Stuttgart 1889. S. 12.
2. Wittmaack, Zeitschr. f. Ohrenheilk. Bd. 51, S. 148.
3. Panse, Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 48. S. 128.
4. Siebenmann, Taubstummheit. Wiesb. 1904. S. 95.
5. Bardelebens Handbuch d. Anatomie des Menschen. Bd. 5. Abt. 2. S. 201.
6. Enzyklopädie d. mikrosk. Technik. Wien 1903.



